本文引用:李春燕,韩听锋,岳磊.巴曲酶对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力和血液流变学的影响[J].

新乡医学院学报,2019,36(6):544-546,550. DOI:10.7683/xyxyxb.2019.06.011.

【临床研究】

巴曲酶对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力和血液流变学的影响

李春燕¹, 韩听锋², 岳磊¹

(1. 洛阳市中心医院急诊科,河南 洛阳 471000;2. 洛阳市中心医院妇科,河南 洛阳 471000)

摘要: **目的** 探讨巴曲酶对急性脑梗死(ACI)患者神经功能、日常生活能力及血液流变学的影响。**方法** 选择2017年1月至2018年3月洛阳市中心医院收治的80例ACI患者为研究对象,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组40例。2组患者均给予控制血糖、调节血脂、降血压、脑神经营养支持等常规治疗,对照组患者在常规治疗基础上给予阿司匹林肠溶片和阿托伐他汀钙片治疗,观察组患者在对照组治疗基础上给予巴曲酶治疗。分别于治疗前、后采用血液黏附检测仪检测2组患者全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率及纤维蛋白原水平,应用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和神经功能缺损程度量表(NFDS)对患者进行神经功能缺损评分,应用Barthel指数量表对患者的日常生活能力进行评估。**结果** 2组患者治疗前NIHSS、NFDS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2组患者治疗后NIHSS、NFDS评分显著低于治疗前($P < 0.05$);治疗后,观察组患者NIHSS、NFDS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。2组患者治疗前日常生活能力评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2组患者治疗后日常生活能力评分显著高于治疗前($P < 0.05$);治疗后,观察组患者日常生活能力评分显著高于对照组($P < 0.05$)。2组患者治疗前全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),2组患者治疗后全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于治疗前($P < 0.05$);治疗后,观察组患者全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 巴曲酶能够显著改善ACI患者血液流变学和神经功能,提高患者日常生活能力。

关键词: 急性脑梗死;巴曲酶;神经功能;日常生活能力;血液流变学

中图分类号: R743.33 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2019)06-0544-04

Effect of batroxobin on neurological function, ability of daily living and hemorheology in patients with acute cerebral infarction

LI Chun-yan¹, HAN Ting-feng², YUE Lei¹

(1. Department of Emergency, Luoyang Central Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China; 2. Department of Gynaecology, Luoyang Central Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of batroxobin on neurological function, ability of daily living and hemorheology in patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** A total of 80 patients with ACI admitted to Luoyang Central Hospital from January 2017 to March 2018 were selected as the research subjects. The patients were divided into observation group and control group according to the treatment method,40 cases in each group. All patients were given routine treatment, such as controlling blood sugar, regulating blood lipid, lowering blood pressure and brain neurotrophic support. The patients in the control group were treated with aspirin enteric-coated tablets and atorvastatin calcium tablets on the basis of routine treatment, while the patients in the observation group were treated with batroxobin on the basis of the treatment of patients in the control group. The whole blood low shear viscosity, erythrocyte aggregation index, whole blood reduced viscosity, platelet aggregation rate and fibrinogen level were measured by blood adhesion tester; the neurological impairment was evaluated by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and neurological deficiency degree scale (NFDS), and the ability of daily living of patients was evaluated by Barthel index before and after treatment. **Results** There was no significant difference in NIHSS and NFDS scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The NIHSS and NFDS scores of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups($P < 0.05$). The NIHSS and NFDS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment($P < 0.05$).

DOI:10.7683/xyxyxb.2019.06.011

收稿日期:2018-10-13

作者简介:李春燕(1981-),女,河南西平人,硕士,主治医师,研究方向:急诊医学。

There was no significant difference in the score of ability of daily living of patients between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The score of ability of daily living of patients after treatment were significantly higher than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$). The score of ability of daily living of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in whole blood low shear viscosity, erythrocyte aggregation index, whole blood reduced viscosity, platelet aggregation rate and fibrinogen level between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The whole blood low shear viscosity, erythrocyte aggregation index, whole blood reduced viscosity, platelet aggregation rate and fibrinogen level after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$). The whole blood low shear viscosity, erythrocyte aggregation index, whole blood reduction viscosity, platelet aggregation rate and fibrinogen level in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Batroxobin can significantly improve the hemorheology and neurological function of ACI patients, and improve their ability of daily living.

Key words: acute cerebral infarction; batroxobin; neural function; ability of daily life; hemorheology

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是临床常见的脑血管疾病,主要是由于脑动脉出现粥样硬化、血栓形成、管腔狭窄甚至闭塞等导致急性脑供血不足而发病^[1-2]。ACI患者易出现失语、偏瘫等不同程度的后遗症,严重时患者可完全丧失生活自理能力,给家庭及社会带来沉重的负担^[3]。巴曲酶有抑制血栓形成、降解血液中纤维蛋白原、增强纤溶系统活性等作用,对ACI有一定的疗效^[4-6]。本研究旨在探讨巴曲酶对ACI患者神经功能、日常生活能力及血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年3月洛阳市中心医院收治的ACI患者为研究对象,病例纳入标准:(1)符合ACI诊断标准^[6],并经头部CT或磁共振成像检查确诊;(2)发病至就诊时间 < 8 h。排除标准:(1)有严重心、肝、肾等功能障碍者;(2)有精神障碍者;(3)有出血性疾病者。本研究共纳入ACI患者80例,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组40例。观察组:男24例,女16例;年龄 $38 \sim 75(55.42 \pm 3.26)$ 岁,发病至就诊时间 $2 \sim 8(4.82 \pm 1.26)$ h;梗死部位:脑叶19例,丘脑与基底节21例;梗死面积 $10 \sim 16(10.83 \pm 2.15)$ cm^2 。对照组:男25例,女15例;年龄 $37 \sim 76(56.18 \pm 3.42)$ 岁,发病至就诊时间 $2 \sim 8(4.85 \pm 1.29)$ h;梗死部位:脑叶21例,丘脑与基底节19例;梗死面积 $9 \sim 17(11.03 \pm 2.06)$ cm^2 。2组患者的年龄、性别、发病至就诊时间、梗死部位、梗死面积比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2组患者均给予控制血糖、调节血脂、降血压、脑神经营养支持等常规治疗。在常规治疗基础上,对照组患者给予阿司匹林肠溶片(德国拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号:

J20170121)100 mg,口服,每日1次,连续治疗2周;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051407)10 mg,口服,每日1次,连续治疗2周。在对照组治疗基础上,观察组患者给予巴曲酶(北京托毕西药业有限公司,国药准字H20030295)治疗,首次剂量为10 BU,以后维持剂量为5 BU,加入250 mL生理盐水静脉滴注,隔日1次,连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损评分 分别于治疗前、后应用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)和神经功能缺损程度量表(neurological function defect scale, NFDS)对2组患者进行神经功能缺损评分,得分越高,表明神经功能缺损越严重^[7]。

1.3.2 日常生活能力 分别于治疗前、后应用Barthel指数量表对2组患者的日常生活能力进行评估,得分越高,日常生活能力越强^[8]。

1.3.3 血液流变学 分别于治疗前、后采集2组患者空腹肘静脉血5 mL,肝素抗凝,采用LG-R-50血液黏附检测仪(南京博奥生物科技公司)检测全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原。

1.4 统计学处理 应用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后血液流变学比较 结果见表1。2组患者治疗前全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组患者治疗后全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于治疗前,差

异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后血液流变学指标比较

Tab. 1 Comparison of hemorheology of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血低切黏度/(mPa·s ⁻¹)	红细胞聚集指数	全血还原黏度/(mPa·s ⁻¹)	血小板聚集率/%	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
对照组	40					
治疗前		13.21 ± 1.30	2.31 ± 0.22	11.22 ± 1.24	49.28 ± 3.38	3.66 ± 0.53
治疗后		11.20 ± 0.89 ^a	2.09 ± 0.20 ^a	10.57 ± 1.02 ^a	45.23 ± 2.04 ^a	2.87 ± 0.21 ^a
观察组	40					
治疗前		13.24 ± 1.33	2.33 ± 0.24	11.20 ± 1.23	49.31 ± 3.41	3.67 ± 0.52
治疗后		9.34 ± 0.86 ^{ab}	1.83 ± 0.17 ^{ab}	9.35 ± 0.94 ^{ab}	40.17 ± 1.97 ^{ab}	2.35 ± 0.21 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

结果见表 2。2 组患者治疗前 NIHSS、NFDS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者治疗后 NIHSS、NFDS 评分显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者 NIHSS、NFDS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

逐渐升高,ACI 具有致残率和致死率高的特点,严重影响患者的生命安全^[9-10]。目前,ACI 的治疗方法主要为控制血糖、调节血脂、降血压、脑神经营养支持等基础治疗,但是,治疗后患者神经功能恢复不理想,日常生活能力较弱,血液流变学不稳定,严重打击患者的治疗信心^[11-12]。

表 2 2 组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

Tab. 2 Comparison of neurologic impairment score of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分	NFDS 评分
对照组	40		
治疗前		10.36 ± 0.98	21.23 ± 2.07
治疗后		5.83 ± 0.49 ^a	9.76 ± 0.94 ^a
观察组	40		
治疗前		10.41 ± 0.96	21.26 ± 2.04
治疗后		3.10 ± 0.36 ^{ab}	6.14 ± 0.68 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

巴曲酶是从矛头蝮蛇毒提取的不含毒性成分的酶性止血剂,具有降低血黏度、分解血纤维蛋白原、抑制血栓形成、溶解血栓的作用,适用于急性缺血性脑血管疾病、突发性耳聋等的治疗^[13-14]。巴曲酶选择性作用于纤维蛋白原 a 链末端的甘氨酸和精氨酸之间,使血浆纤维蛋白原分解为纤维蛋白单体,单体聚合成多聚体,再被分解成纤维蛋白降解产物而被网状内皮细胞吞噬清除,有效降低患者血黏度,改善血流灌注量,降低血管阻力,抑制血细胞凝集和抗血小板凝集,改善循环,抗脑水肿,减少缺血性脑血管病后的神经细胞坏死和凋亡,多层次及多途径地保护神经细胞。本研究结果显示,2 组患者治疗后全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于治疗前;治疗后,观察组患者全血低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原水平显著低于对照组;2 组患者治疗后 NIHSS、NFDS 评分显著低于治疗前;治疗后,观察组患者 NIHSS、NFDS 评分显著低于对照组;2 组患者治疗后日常生活能力评分显著高于治疗前;治疗后,观察组患者日常生活能力评分显著高于对照组。

2.3 2 组患者治疗前后日常生活能力评分比较

结果见表 3。2 组患者治疗前日常生活能力评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者治疗后日常生活能力评分显著高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者日常生活能力评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,巴曲酶可以显著改善 ACI 患者血液流变学和神经功能,提高患者日常生活能力。

表 3 2 组患者治疗前后日常生活能力评分比较

Tab. 3 Comparison of the score of the ability of daily living of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	日常生活能力评分	
		治疗前	治疗后
对照组	40	30.30 ± 9.19	62.18 ± 13.17 ^a
观察组	40	30.24 ± 9.26	75.34 ± 14.22 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

参考文献:

[1] 申丽红,梁小乐,高旭光.急性脑梗死患者微栓子与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(3):237-239.

3 讨论

随着我国人口老龄化加剧,脑血管疾病发病率

- associated with recurrent VTE in women. A prospective cohort study [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115 (2) :406-414.
- [3] MOHAMMED B M, MATAFONOV A, IVANOV I, et al. An update on factor XI structure and function [J]. *Thromb Res*, 2018, 161 :94-105.
- [4] BARE L A, ARELLANO A R, TONG C H, et al. Genetic variants of F11, statin use and venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(6) :1249-1251.
- [5] WANG X, SMITH P L, HSU M Y, et al. Effects of factor XI deficiency on ferric chloride-induced vena cava thrombosis in mice [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(9) :1982-1988.
- [6] TUCKER E I, MARZEC U M, WHITE T C, et al. Prevention of vascular graft occlusion and thrombus-associated thrombin generation by inhibition of factor XI [J]. *Blood*, 2009, 113 (4) :936-944.
- [7] MEIJERS J C, TEKELENBURG W L, BOUMA B N, et al. High levels of coagulation factor XI as a risk factor for venous thrombosis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(10) :696-701.
- [8] GERMAIN M, CHASMAN D I, DE HAAN H, et al. Meta-analysis of 65, 734 individuals identifies TSPAN15 and SLC44A2 as two susceptibility loci for venous thromboembolism [J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96(4) :532-542.
- [9] LI Y, BEZEMER I D, ROWLAND C M, et al. Genetic variants associated with deep vein thrombosis; the F11 locus [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(11) :1802-1808.
- [10] HARRINGTON L B, WIGGINS K L, SITLANI C M, et al. The association of F11 genetic variants with the risk of incident venous thrombosis among women, by statin use [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(3) :682-684.
- [11] DE HAAN H G, VAN HYLCKAMA VLIEG A, LOTTA L A, et al. Targeted sequencing to identify novel genetic risk factors for deep vein thrombosis: a study of 734 genes [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(12) :2432-2441.
- [12] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2017, 9(4) :250-257.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14) :1060-1069.
- [14] MARGAGLIONE M, DRANDONE E. Population genetics of venous thromboembolism. A narrative review [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 105(2) :221-231.
- [15] YANNG Y, LIANG L, ZHAI Z, et al. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study [J]. *PLoS One*, 2011, 6(11) :e26861.
- [16] 张建敏, 马信龙, 马剑雄, 等. 凝血因子 11 基因 rs2289252 和 rs2036914 多态性与静脉血栓栓塞症易感性关系的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(1) :31-35.
- [17] BEZEMER I D, BARE L A, DOGGEN C J, et al. Gene variants associated with deep vein thrombosis [J]. *JAMA*, 2008, 299(11) :1306-1314.

(本文编辑:杨博 英文编辑:杨博)

(上接第 546 页)

- [2] 谭必春. 影响急性脑梗死患者治疗效果的相关因素分析 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(3) :283-284.
- [3] NAESS H, KURTZ M, THOMASSEN L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 133(6) :415-420.
- [4] 黄育梅, 黄顺贵. 巴曲酶治疗时间对急性脑梗死患者脑血管储备功能的影响 [J]. 医学综述, 2016, 22(13) :2640-2642.
- [5] 耿赤子, 魏建朝. 不同巴曲酶治疗时间窗对急性脑梗死患者脑血管储备的影响 [J]. 安徽医学, 2015, 36(12) :1467-1469.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6) :379-380.
- [7] 赵继宗, 周定标. 神经外科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014:233-235.
- [8] 凌国琴, 闵鹏. Barthel 指数评定量表在急性脑梗死康复护理中的应用效果分析 [J]. 中外医疗, 2017, 36(33) :153-155.
- [9] 柴美静, 王佩, 杨凡, 等. 小檗碱对急性脑梗死患者神经功能及血清氧化低密度脂蛋白及基质金属蛋白酶-9 的影响 [J]. 医药导报, 2017, 36(6) :650-653.
- [10] 王昌权. 早期康复训练对急性脑梗死患者运动功能及血清脑源性神经营养因子水平的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(10) :946-948.
- [11] 赵家松, 陈伟. 依达拉奉联合川芎嗪治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. 临床医学, 2015, 35(3) :123-124.
- [12] 王倩, 王鹏, 王广, 等. 经颈动脉注射巴曲酶治疗高龄急性脑梗死患者的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(6) :651-652.
- [13] 严澎, 魏立平, 李文波, 等. 丁苯酞注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死的疗效 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(2) :145-147.
- [14] 潘辉. 巴曲酶联合阿加曲班治疗急性进展性脑梗死的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(3) :7-8.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)