·基层园地·

阿替普酶静脉溶栓对轻型致残性缺血性卒中患者预后的影响

章婷

【摘要】目的　探讨阿替普酶静脉溶栓治疗轻型致残性缺血性卒中（CIS）患者的临床疗效及安全性。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。选取海宁市中心医院 2024 年 8 月至 2025 年 8 月收治的 82 例轻型致残性 CIS 患者，按治疗方法分为溶栓组（42 例）和双抗组（40 例）。溶栓组接受阿替普酶（0.9 mg/kg）静脉溶栓，双抗组口服阿司匹林肠溶片联合氯吡格雷硫酸氢盐片进行干预。比较两组患者基线及治疗后（24 h、7 d、90 d）多个时间点的美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分，并监测出血事件和并发症发生情况。**结果**　溶栓组治疗后 24 h、7 d、90 d 的 NIHSS 评分均优于双抗组（均 $P < 0.05$）。溶栓组 90 d 良好功能预后率（mRS≤1 分）高于双抗组（χ^2=13.17，$P < 0.05$），溶栓组无症状（mRS=0）比例更高（47.62% *vs* 20.00%），校正年龄、性别、基线 NIHSS、高血压及糖尿病史后，溶栓组获得良好功能预后（mRS≤1）的概率是双抗组的 1.484 倍（a*OR*=1.484，95%*CI*：0.562 ～ 3.93，$P > 0.05$），虽差异未达显著，但趋势有利。溶栓组症状性颅内出血、早期神经功能恶化、任何颅内出血、系统性出血、严重不良事件发生率高于双抗组，但差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；两组 90 d 全因死亡率均为 1 例。**结论**　阿替普酶溶栓能快速改善轻型致残性 CIS 患者的神经功能，尽管 90 d 良好功能预后率优于双抗治疗，完全康复比例更高，且未增加出血风险，安全性良好。

【关键词】　阿替普酶；静脉溶栓；轻型致残性卒中；预后；神经功能

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.022

【中图分类号】　R743.3　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)03-0310-03

缺血性脑卒中（cerebral ischemic stroke，CIS）是我国致残和致死率最高的疾病之一，在脑血管病死亡病例中占比突出，该疾病因复发频繁、致残率高且消耗大量社会医疗资源，成为公共卫生领域的严峻挑战[1]。轻型 CIS 是中国脑血管病防控的关键人群[2]，早期复发风险高，一旦复发致残率及病死率显著升高。阿替普酶（rt-PA）溶栓可显著改善轻型致残性 CIS 患者 24 h 及 7 d 的神经功能。本研究评估 rt-PA 静脉溶栓对轻型致残性 CIS 患者预后的影响，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究。收集海宁市中心医院 2024 年 8 月至 2025 年 8 月收治的 82 例轻型致残性 CIS 患者的临床资料。纳入标准：（1）年龄 18 ～ 80 岁；（2）符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》[3]的诊断标准，基线美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分≤5 分，改良 Rankin 量表（mRS）[4]评分≥2 分；（3）病例资料完整。排除标准：（1）合并出血性卒中、脑肿瘤、外伤史或心房颤动；（2）存在活动性内出血、近 3 个月内重大手术或凝血功能障碍；（3）肝、肾功能障碍；（4）既往卒中遗留重度残疾；（5）失访或资料缺失。依据治疗方法分为溶栓组（n=42）和双抗组（n=40），两组基线资料差异无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 1。本研究获得海宁市中心医院伦理委员会批准。

1.2　方法　所有患者均接受标准化支持治疗，包括血压管理［维持收缩压＜ 140 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）］、血糖控制及预防性抗水肿措施。同时，给予早期康复干预，生命体征稳定后 24 h 内启动床边康复训练，如被动关节活动、体位管理；出院后转诊社区康复中心，每周≥3 次标准运动/言语训练。

溶栓组给予 rt-PA 溶栓治疗。rt-PA 剂量按体质量计算（0.9 mg/kg），最大给药剂量为 90 mg。剂量 10%在 1 min 内静脉注射，剩余剂量通过静脉泵持续输注 60 min。治疗全程监测生命体征，输注后 24 h 内禁止使用抗凝或抗血小板药物。24 h 后，开始每日口服阿司匹林肠溶片 100 mg 维持治疗。若出现

基金项目：　海宁市科技计划项目（2025062）

作者单位：　314408 海宁，海宁市中心医院

通信作者：　章婷，Email：18768197147@163.com

血压波动（收缩压≥180 mmHg），则给予降压药物干预。双抗组口服阿司匹林肠溶片，100 mg/d；口服氯吡格雷硫酸氢盐片，75 mg/d。治疗周期为 21 d，后续根据患者状况调整。用药期间监测胃肠道反应及出血倾向，必要时给予质子泵抑制剂预防溃疡。

1.3　观察指标　（1）神经功能缺损程度：采用 NIHSS 评估患者基线（治疗前）、治疗后 24 h、7 d 及 90 d 的神经功能。该量表总分 42 分，分值越高功能缺损越重。（2）功能结局：治疗后 90 d 的 mRS 量表评估结果，分值 0 ～ 6 分。良好功能预后：mRS 评分≤1 分，症状轻微或无症状，完全功能独立。（3）安全性指标：观察治疗期间早期神经功能恶化（END）、症状性颅内出血（sICH）、任何颅内出血（ICH）、系统性出血事件、严重不良事件（SAEs）及 90 d 全因死亡情况。END 为溶栓后/治疗开始后 24 h 内 NIHSS 评分增加≥4 分；系统性出血事件（颅外出血）包括消化道出血、皮下血肿（需输血或干预）、肉眼血尿等；SAEs 为导致死亡、永久性残疾、住院延长或需紧急干预的事件。

1.4　统计方法　选择 SPSS 27.0 统计软件分析数据，计数资料以频数和百分比形式展示，组间比较使用 χ^2 检验；有序分类数据比较采用 Mann-Whitney U 检验；计量资料以均数±标准差表示，采用 t 检验。针对功能性预后，采用二元 Logistic 回归模型校正关键混杂因素，结果以校正后的比值比（a*OR*）及 95%置信区间（*CI*）呈现。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组神经功能缺损程度比较　溶栓组治疗后 24 h、7 d 及 90 d 的 NIHSS 评分均显著低于双抗组（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.2　两组功能结局比较　溶栓组 90 d 良好功能预后率（mRS≤1 分）显著高于双抗组（χ^2=13.17，$P < 0.05$）。具体 mRS 分布，溶栓组无症状（mRS=0）比例更高（47.62% *vs* 20.00%），中重度残疾比例更低，见表 3。校正年龄、性别、基线 NIHSS、高血压、糖尿病史后，溶栓组获得良好功能预后（mRS≤1）的概率是双抗组的 1.484 倍（a*OR*=1.484，95%*CI*：0.562 ～ 3.930，$P > 0.05$），虽差异未达显著，但趋势有利。

2.3　两组安全性指标比较　溶栓组 sICH、END、ICH、系统性出血、SAEs 发生率高于双抗组，但差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；两组 90 d 全因死亡率差异亦无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

3　讨论

轻型致残性 CIS 具有“隐匿性强但预后危害大”的特点，患者常因症状轻微延误治疗，导致神经功能不可逆损伤，最终丧失独立生活能力。双抗治疗（阿司匹林+氯吡格雷）需通过抑制血小板聚集防止血栓扩大[5]，但对已形成的纤维蛋白血栓溶解能力有限[6]。本研究发现，双抗组治疗后 24 h NIHSS 评分改善幅度微弱，难以快速恢复受损神经功能，且轻型 CIS 常由颅内大动脉闭塞引起，双抗药物无法迅速开通血管，导致缺血半暗带神经元持续死亡。发病 4.5 h 内是神经功能挽救的“黄金窗口”，而传统双抗治疗在此时间窗内获益有限。

rt-PA 作为重组组织型纤溶酶原激活剂，其溶栓机制具有高度靶向性[7]。药物通过 Kringle-2 结构域特异性识别血栓中的纤维蛋白，形成“rt-PA-纤维蛋白-纤溶酶原”三元复合物[8]。在该复合物中，rt-PA 将纤溶酶原高效转化为活性纤溶酶，其催化效率较游

表 1　两组轻型致残性缺血性脑卒中患者基线资料比较

组别	例数	年龄（岁）	男性[例（%）]	基线 NIHSS 评分（分）	高血压病史[例（%）]	糖尿病史[例（%）]	吸烟史[例（%）]
双抗组	40	65.9±8.3	24（60.00）	3.82±1.24	30（75.00）	18（45.00）	16（40.00）
溶栓组	42	64.5±9.1	22（52.38）	3.76±1.15	29（69.05）	17（40.48）	15（35.71）
t（χ^2）值		0.72	（0.48）	0.23	（0.36）	（0.17）	（0.16）
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05

注：NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

表 2　两组轻型致残性缺血性脑卒中患者治疗后美国国立卫生研究院卒中量表评分比较　分

组别	例数	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 90 d
双抗组	40	3.51±1.18	2.85±1.05	1.22±0.89
溶栓组	42	2.83±0.99	1.95±0.92	0.85±0.48
t 值		2.83	4.13	2.36
P 值		＜0.05	＜0.05	＜0.05

表 3　两组轻型致残性缺血性脑卒中患者功能结局　例(%)

组别	例数	良好功能预后率	改良 Rankin 量表评分						
			0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分	6 分
双抗组	40	18(45.00)	8(20.00)	10(25.00)	12(30.00)	6(15.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)
溶栓组	42	35(83.33)	20(47.62)	15(35.71)	4(9.52)	2(4.76)	1(2.38)	0(0.00)	0(0.00)

表 4　两组轻型致残性缺血性脑卒中患者安全性指标　例(%)

组别	例数	END	sICH	ICH	系统性出血事件	SAEs 90 d	全因死亡
双抗组	40	3(7.50)	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)	4(10.00)	1(2.50)
溶栓组	42	4(9.52)	3(7.14)	5(11.90)	2(4.76)	5(11.90)	1(2.38)
χ^2 值		0.11	0.95	0.45	0.30	0.08	0.00
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05

注：END 为早期神经功能恶化，sICH 为症状性颅内出血，ICH 为任何颅内出血，SAEs 为严重不良事件

离状态下显著提升，纤溶酶进而降解纤维蛋白基质，促使血栓崩解并实现血管再通[9]。该疗法严格限定于发病 4.5 h 内应用，其生理学基础与缺血半暗带的动态演变密切相关：早期治疗可最大限度挽救濒临凋亡的神经元，而超窗使用则因血脑屏障完整性丧失显著增加出血转化风险[10]。临床给药方案遵循精准调控原则：首剂静脉推注使血药浓度快速达峰，后续持续泵注维持有效药物浓度，治疗全程实施血压动态监控，通过严格控制收缩压阈值预防再灌注损伤，确保溶栓过程的安全性[11-12]。本研究显示：溶栓组治疗后 24 h、7 d 及 90 d 的 NIHSS 评分均显著低于双抗组(均P＜0.05)，这表明 rt-PA 快速血管再通能有效挽救神经功能。溶栓组 90 d 良好功能预后率(mRS≤1 分)显著高于双抗组(P＜0.05)，溶栓组达到完全无症状(mRS=0)的比例更高，这提示完全康复趋势更明显。本研究虽未检出溶栓治疗对 90 d 功能预后的影响(aOR=1.484，P＞0.05)，但趋势有利。两组 sICH、END、ICH、系统性出血、SAEs 发生率差异均无统计学意义（均 P ＞0.05)。在轻型致残性 CIS 患者中，rt-PA 溶栓未显著增加 sICH 风险，为 4.5 h 时间窗内的溶栓决策提供了关键支持[13]。

综上所述，rt-PA 通过精准溶解纤维蛋白血栓，显著改善轻型致残性 CIS 患者的神经功能缺损，且未显著增加出血风险，其快速血管再通能力弥补了双抗治疗的时效局限，为“黄金时间窗”内的 CIS 患者提供了更优解。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　章婷：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，起草文章，统计分析

参　考　文　献

[1] 王仕鸿,赖凤霞,张之怡,等.2020—2040 年中国缺血性脑卒中流行趋势预测[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2024,31(6):459-467.

[2] 胡媛媛,马芸.轻型非致残性脑卒中静脉溶栓疗效及预后不良的相关因素研究[J].中国临床神经科学,2024,32(2):168-176.

[3] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.

[4] Haggag H, Hodgson C. Clinimetrics: Modified rankin scale (mRS)[J]. J Physiother, 2022, 68(4): 281.

[5] 朱帅,张一英,向芳,等.脑卒中高危人群缺血性脑卒中 3 年发病影响因素 COX 回归分析[J].中国慢性病预防与控制,2022,30(2):134-137.

[6] 王世超. 替罗非班序贯联合双抗血小板治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察[J].辽宁医学杂志,2024,38(3):58-61.

[7] 谷亚伟,楚旭,赵路静,等.小剂量和标准剂量 rt-PA 静脉溶栓治疗高龄急性缺血性脑卒中的分层研究[J].实用医学杂志,2024,40(11):1568-1573.

[8] 洪波,谷亚伟,王利军,等.小剂量 rt-PA 静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇治疗高龄中重度急性缺血性脑卒中的时机研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2024,32(7):514-517.

[9] Brinjikji W, Abbasi M, Mereuta O M, et al. Histological composition of retrieved emboli in acute ischemic stroke is independent of pre-thrombectomy alteplase use[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(4): 106376.

[10] 吴伟杰,孙紫徽,徐良额,等.依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中疗效的随机对照试验[J]. 药物流行病学杂志,2024,33(9):978-985.

[11] 刘晓文,高永超,刘昌佳,等.不同剂量重组组织型纤溶酶原激活剂联合双抗治疗轻型急性缺血性脑卒中的疗效[J]. 川北医学院学报,2024,39(4):465-468,475.

[12] 田继文,方晨光,刘小菲,等.急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗后预后的影响因素及其风险预测列线图模型构建并网络计算器开发[J].实用心脑肺血管病杂志,2024,32(4):30-35.

[13] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study[J]. Lancet, 2007, 369(9558): 275-282.

收稿日期：2025-12-16

（本文编辑：孙海儿）