

替罗非班或阿加曲班治疗对超溶栓时间窗脑梗死患者 神经功能及不良反应的影响

常开珍

楚雄市人民医院 云南楚雄

【摘要】目的 对比替罗非班与阿加曲班单药治疗超溶栓时间窗（9~72 h）急性缺血性脑梗死（AIS）患者的疗效及安全性。**方法** 选取2023年3月至2024年3月本院收治的超溶栓时间窗 AIS 患者60例，采用随机数字表法分为两组，均给予基础治疗，观察组加用替罗非班抗血小板，对照组加用阿加曲班抗凝。比较两组神经功能、日常生活能力、药物起效及最佳预后时间，分析不良反应发生情况。**结果** 观察组药物起效时间短于对照组，NIHSS、ADL 评分改善幅度优于对照组 ($P<0.05$)；两组 mRS 预后良好率、出血不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。**结论** 替罗非班单药治疗超溶栓时间窗脑梗死的神经功能改善速度更快，阿加曲班单药安全性表现平稳，临床可根据血栓风险、出血倾向个性化选择用药。

【关键词】 替罗非班；阿加曲班；超溶栓时间窗；AIS

【收稿日期】 2025年12月23日 **【出刊日期】** 2026年1月27日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20260022

The influence of tirofiban or argatroban treatment on neurological function and adverse reactions in patients with cerebral infarction within the superthrombolysis time window

Kaizhen Chang

Chuxiong People's Hospital, Chuxiong, Yunnan

【Abstract】Objective To compare the efficacy and safety of tirofiban and argatroban as monotherapy in patients with acute ischemic cerebral infarction (AIS) within the superthrombolysis time window (9-72 hours). **Methods** Sixty patients with superthrombolysis time window AIS admitted to our hospital from March 2023 to March 2024 were selected and divided into two groups by random number table method. Both groups were given basic treatment. The observation group was added with tirofiban antiplatelet, and the control group was added with argatroban anticoagulation. The neurological functions, activities of daily living, drug onset and the best prognosis time of the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions was analyzed. **Results** The onset time of the drug in the observation group was shorter than that in the control group, and the improvement amplitudes of NIHSS and ADL scores were better than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the good prognosis rate and the incidence of bleeding adverse reactions between the two groups of mRS ($P>0.05$). **Conclusion** Tirofiban monotherapy shows a faster improvement in neurological function for cerebral infarction within the superthrombolysis time window. Argatroban monotherapy has a stable safety performance. Clinically, medication can be selected based on the risk of thrombosis and bleeding tendency.

【Keywords】 Tirofiban; Argatroban; Superthrombolysis time window; AIS

AIS 是导致成人残疾的首要脑血管疾病，静脉溶栓作为急性期一线治疗方案，仅适用于发病 4.5~6 h 内的患者，超过 9 h（超溶栓时间窗）后，溶栓治疗的出血风险呈指数级升高，临床应用受限^[1]。我国仅 15%~20% 的 AIS 患者能在时间窗内接受规范溶栓治疗，多数超

时间窗患者因血栓持续阻塞血管、缺血半暗带渐进性坏死，最终遗留严重神经功能缺损，给患者家庭及社会带来沉重负担^[2]。

超溶栓时间窗 AIS 的治疗核心在于“抑制血栓进展、保护缺血半暗带、改善侧支循环”，抗血栓治疗是

关键手段。替罗非班作为小分子血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂，可直接阻断血小板聚集的最终共同途径，起效迅速且作用可逆；阿加曲班为直接凝血酶抑制剂，无需抗凝血酶III辅助，能特异性结合凝血酶活性位点，抑制纤维蛋白形成^[3]。二者分别作用于血栓形成的“血小板聚集”与“凝血激活”两个独立环节。基于此，本研究通过对比替罗非班与阿加曲班单药治疗的效果，总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月收治的超溶栓时间窗 AIS 患者 60 例，采用随机数字表法分为两组各 30 例。观察组男 16 例，女 14 例；年龄 52~78 岁，平均（64.86±7.52）岁；对照组男 17 例，女 13 例；年龄 54~85 岁，平均（65.21±6.84）岁。纳入标准：①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》中 AIS 的诊断标准，经头颅 CT/MRI 证实为缺血性病灶，排除颅内出血；②发病时间 9~72 h；③发病 48 h 后 NIHSS 评分较基线增加≥2 分（提示病情进展风险）；④收缩压≤180 mmHg、舒张压≤100 mmHg；⑤NIHSS 评分 5~17 分（排除极轻/极重度患者）；⑥发病 48 h 内未接受抗血小板强化治疗或抗凝治疗。排除标准：①既往静脉溶栓或血管介入治疗史；②血小板计数<100×10⁹/L；③凝血功能障碍（PT>16 s、APTT>45 s、INR>1.5）；④近 3 周内活动性内脏出血、消化道溃疡出血史；⑤严重肝肾功能不全（ALT>3 倍正常上限、Scr>221 μ mol/L）；⑥对替罗非班、阿加曲班成分过敏；⑦恶性肿瘤、凝血功能障碍性疾病史。本研究经医院伦理委员会批准，所有患者或家属签署知情同意书。两组一般资料比较（P>0.05）。

1.2 方法

两组均给予基础治疗：①抗血小板聚集：阿司匹林肠溶片 100 mg/d 口服（无禁忌证者）；②强化降脂：阿托伐他汀钙片 20 mg/d 口服（血脂达标后可调整为

表 1 两组疗效指标对比（ $\bar{x}\pm s$ [n (%)]）

组别	例数	药物起效时间 (h)	最佳预后时间 (d)	NIHSS 评分 (分)	ADL 评分 (分)	mRS 预后良好率 (%)
观察组	30	24.10±4.05	10.50±2.20	2.75±1.05	86.20±8.50	26 (86.67)
对照组	30	37.20±5.20	10.80±2.30	4.95±1.35	73.10±9.00	24 (80.00)
t/χ ²	-	5.153	0.486	3.562	4.841	0.481
P	-	0.001	0.629	0.001	0.001	0.488

2.2 不良反应

观察组不良反应发生率为 10.00% (3/30)，其中

10 mg/d)；③活血化瘀：丹参川芎嗪注射液 10 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉输注，1 次/d；④对症支持：控制血压（目标值<140/90 mmHg）、血糖（空腹<7.0 mmol/L），预防感染及脑水肿^[4]。

对照组加用阿加曲班：发病后第 1~2 天，60mg 阿加曲班加入 0.9% 氯化钠注射液 500mL，以 20.8mL/h (120mL/24h) 持续静脉泵入；第 3~5 天，10mg 阿加曲班加入 0.9% 氯化钠注射液 100mL，以 50mL/h 泵入，2 次/d，总疗程 5d。

观察组加用盐酸替罗非班：首剂负荷量 0.4 μ g/(kg •min) 静脉输注 30min，随后以 0.1 μ g/(kg •min) 持续静脉输注 72h，总疗程 3d。

1.3 观察指标

疗效指标：①神经功能缺损：采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS），分值 0~42 分，分值越低神经功能越好；②功能性预后：采用改良 Rankin 量表（mRS），0~2 分定义为预后良好，计算预后良好率；③日常生活能力：采用日常生活活动能力量表（ADL），分值 0~100 分，分值越高自理能力越强；④药物起效时间：记录用药后肢体肌力提升≥1 级或言语功能明显改善的首次时间；⑤最佳预后时间：记录 NIHSS 评分降至最低（或稳定）的时间。

不良反应：记录出血事件（颅内出血、消化道出血、皮肤黏膜出血）、皮疹、头痛等发生情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS27.0 系统处理数据，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，t 检验；计数资料以（%）表示，χ² 检验；P<0.05 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效指标

观察组药物起效时间短于对照组，NIHSS 评分低于对照组，ADL 评分高于对照组（P<0.05）；两组最佳预后时间、mRS 预后良好率无显著差异（P>0.05），见表 1。

皮肤黏膜出血 2 例、头痛 1 例；对照组不良反应发生率为 6.67% (2/30)，均为皮肤黏膜出血；两组不良反

应发生率无统计学差异 ($\chi^2=0.218$, $P=0.640$) , 且均未发生颅内出血、消化道大出血等严重不良反应。

3 讨论

超溶栓时间窗 AIS 的治疗难点在于血栓持续存在与出血风险平衡, 缺血时间延长导致血栓机化程度增加, 单纯抗血小板或抗凝治疗效果受限, 但过度抗血栓又可能诱发出血, 因此选择作用机制明确、起效可控的药物是关键^[5]。替罗非班与阿加曲班虽均用于超时间窗抗血栓治疗, 但作用靶点不同, 决定了二者疗效特点与安全性的差异。

从疗效差异来看, 替罗非班的优势在于快速改善神经功能。其作为血小板聚集的终末拮抗剂, 无需经过复杂的信号传导通路, 静脉给药后 5~10 min 即可阻断纤维蛋白原与血小板糖蛋白 II b/III a 受体的结合, 直接抑制血小板交联聚集, 快速阻止血栓扩大甚至部分溶解微血栓, 因此能更快改善缺血脑组织的血流灌注, 表现为药物起效时间显著缩短, 肢体肌力、言语功能等神经功能缺损症状快速缓解^[6]。这种快速起效特性对存在神经功能进展风险的患者尤为重要, 可及时遏制病情恶化, 为缺血半暗带的保护争取时间。而阿加曲班通过抑制凝血酶活性发挥作用, 虽能有效抑制新血栓形成, 但对已形成的血小板血栓作用较弱, 因此起效速度相对较慢, 但其作用持续且平稳, 最终两组在最佳预后时间、mRS 预后良好率上无显著差异, 提示二者长期预后效果相当^[7]。

安全性方面, 两组均未发生严重出血不良反应, 且总体不良反应发生率无显著差异, 证实了两种药物单药治疗的安全性。替罗非班虽因直接抑制血小板聚集, 皮肤黏膜出血风险略高于阿加曲班, 但通过严格筛选患者(排除血小板减少、凝血障碍者)、采用负荷量+低剂量维持的给药方案, 可有效控制出血风险; 阿加曲班因半衰期短(约 40 min)、作用可逆, 即使出现出血倾向, 停药后凝血功能可快速恢复, 因此安全性表现更为平稳^[8]。临床应用中需根据个体情况选择: 对神经功能进展快、需快速改善症状的患者, 可优先选择替罗非班; 对出血风险较高(如高龄、合并消化道溃疡)的患者, 阿加曲班可能是更稳妥的选择^[9]。此外两种药物使用时均注意个体化剂量调整与密切监测: 替罗非班用药期间关注血小板计数变化, 避免血小板减少症; 阿加曲班根据体重、肝肾功能调整泵速, 避免药物蓄积。无论选择哪种药物, 均需配合基础治疗(如抗血小板、降脂、血压血糖控制), 才能实现抗血栓+脑保护的协同效果^[10]。

综上, 替罗非班与阿加曲班单药治疗超溶栓时间窗 AIS 均安全有效, 其中替罗非班起效更快, 能更迅速改善神经功能缺损; 阿加曲班起效平稳, 安全性表现均衡。临床可结合患者的神经功能进展速度、出血风险评估结果, 个性化选择用药方案, 为超溶栓时间窗 AIS 患者提供更精准的治疗策略。

参考文献

- [1] 孙丽霞,许自强,韩蕊,等.阿加曲班与替罗非班治疗超溶栓时间窗急性进展性脑梗死的随机对照研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(05):926-930.
- [2] 罗容,侍海存.替罗非班联合阿加曲班对比替罗非班治疗急性穿支动脉粥样硬化性脑梗死的效果观察[J].中国卒中杂志,2025,20(06):762-768.
- [3] 胡祖畅,夏志伦,祝孔辉.后循环脑梗死患者应用阿加曲班与替罗非班对神经功能改善的效果分析[J].宁夏医学杂志,2025,47(05):415-418.
- [4] 刘亚首,李芳芳.阿加曲班与替罗非班联合依达拉奉右莰醇治疗急性进展性脑梗死患者的效果比较[J].中国民康医学,2025,37(09):141-144.
- [5] 孙冉冉,刘卫东.替罗非班与阿加曲班治疗急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化患者的疗效比较[J].临床合理用药,2024,17(21):16-20.
- [6] 梁海鸥,李妙丹,谭慧敏,等.阿加曲班联合阿司匹林与替罗非班治疗进展性脑梗死的疗效与安全性分析[J].同济大学学报(医学版),2024,45(03):391-397.
- [7] 席妹景,常秀红,吕建华,等.阿加曲班与替罗非班治疗超溶栓时间窗缺血性脑卒中患者的疗效比较[J].临床医学,2023,43(06):83-85.
- [8] 常琪,郭艳平.阿加曲班和替罗非班治疗急性脑梗死的疗效及安全性对比[J].江苏卫生保健,2023,25(03):169-171.
- [9] 解鑫瑜,杜大勇,郭再玉.阿加曲班、替罗非班治疗短暂性脑缺血发作患者的疗效评估[J].黑龙江医学,2024,48(08):962-964.
- [10] 杨斌,石秋艳,屈征,等.阿加曲班和替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的有效性和安全性对比[J].中国老年学杂志,2021,41(11):2261-2263.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS