

急性脑梗死超选择性动脉溶栓与静脉溶栓治疗效果与安全性分析

蒙喜斯, 李胜愉, 崔伟

(广西南宁市武鸣区人民医院, 广西 南宁 530100 E-mail: mengxita@163.com)

摘要: **目的** 对比分析急性脑梗死(ACI)患者在 6 h 内超选择性动脉内溶栓与静脉内溶栓的治疗效果和安全性。**方法** 随机将 72 例 ACI 患者分为动脉溶栓组和静脉溶栓组, 其中动脉溶栓组 25 例, 静脉溶栓组 47 例, 分别在溶栓前、溶栓之后不同时间点采用欧洲卒中量表(ESS)进行评分, 同时 3 d 后行头颅 MRI+MRA 检查了解颅内血管再通情况。**结果** 两组在溶栓后 4 h 的 ESS 评分差异有统计学意义($P < 0.05$), 8 h、24 h、72 h、1 周、2 周、1 个月 ESS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 d 后复查头颅 MRA 血管再通率动脉组优于静脉组, 且凝血酶和凝血酶原的时间动脉组明显比静脉组短, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$)。动脉组患者出血并发症发生率和死亡率均低于静脉组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 不管患者接受动脉内还是静脉内溶栓, 对 ACI 的治疗都是有效的。但超选择性动脉内溶栓凝血指标(凝血酶时间及凝血酶原时间)和血管再通率均优于静脉溶栓。

关键词: 急性脑梗死; 动脉溶栓; 静脉溶栓; 安全性

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)06-0589-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.06.011

随着时间推移, 我国的人口老龄化问题越来越严重, 脑血管疾病的患者数量逐年攀升^[1]。急性脑梗死(ACI)又称为脑卒中, 是一种非常常见的神经科疾病, 它不但易造成患者留有后遗症, 甚至可以严重威胁到患者的生命^[2]。据统计, 地球上每 6 人中就有一个 ACI 患者^[3]。据中国人口死亡原因调查报告, 死于脑血管疾病的人数最多, 其中有大概 85% 左右的患者是由于大脑内部动脉闭塞致使大脑缺血性脑梗死^[4]。如何在患者的早期及时控制病情, 一直是医护人员关注的焦点^[5]。现在治疗 ACI 采用最多的方法是溶栓血管再通治疗法。对患者在超早期进行溶栓治疗, 重建大脑血流, 挽救濒死的脑组织, 可以减少脑组织因缺血而导致的坏死面积, 同时还可以避免对神经组织的过度损伤, 降低术后后遗症发生^[6]。目前, 治疗 ACI 最常用的是血管内治疗(机械取栓、动脉溶栓或静脉溶栓治疗)。本文重点对比分析 ACI 患者在早期超选择性动脉溶栓和静脉溶栓治疗的效果及安全性, 现将结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院自 2011 年 1 月—2015 年 2 月收治的 ACI 患者 72 例为研究对象, 其中采用静脉溶栓治疗 47 例, 采用动脉溶栓治疗 25 例。入选标准: ①年龄在 30~80 岁之间; ②溶栓时间在发病后的 6 h 以内; ③神经系统损伤符合诊断标准, 神经系统损伤症状持续在 1 h 以上; ④头颅 CT 排除出血, 也不存在梗死灶; ⑤意识清醒或昏睡; ⑥病人或其家属知情并同意进行动脉溶栓或静脉溶栓。排除标准: ①发病前 2 周内行有外科手术史, 发病前 3 周内行有内脏出血, 发病前 3 个月内脑部有外伤或手术史; ②发病到入院治疗超过 6 h 或患者无法确定发病时间; ③患者症状较轻的或者神经系统障碍得到有效改善的; ④CT 示颅内梗死后出血或大面积梗死。

1.2 方法

1.2.1 用药方法 静脉组: 对 ACI 患者使用尿激酶,

根据患者发病时间长短确定用药的剂量。当发病时间在 4.5 h 内, 用 150 万 IU 的尿激酶; 当发病时间在 4.5~6 h 内时, 用 100 万 IU 尿激酶; 两者均溶于 100 ml 的生理盐水中, 滴注时间不超过 1 h, 余基础性治疗同动脉溶栓组。动脉组: 全部患者首先在局麻后立即采用 seldanger 法置动脉鞘入股动脉中, 接着进行全脑血管造影检查, 确定闭塞血管部位后, 在造影导管或指引导管的指引下, 将微导丝和微导管缓慢送入, 将微导管置于血栓的近心端, 用微导管进行微造影, 造影显示未见显影, 再将微导管和微导丝穿过血栓至血栓的远心端, 再微造影, 证实远端血管显影, 再将微导管回拉至血栓的近心端, 采用微泵将 60 万 IU 尿激酶溶于 30 ml 生理盐水自微导管注入, 时长 20 min 左右。动脉溶栓如图 1 所示。静脉组与动脉组在术后 24 h 采用抗凝或抗血小板、调脂稳定斑块、改善循环、保护神经、针灸等综合治疗。

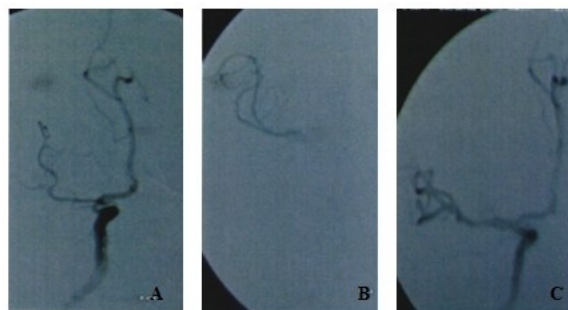


图 1 动脉闭塞部位和溶栓

注: A: 动脉闭塞; B: 微导管造影; C: 复通的血管

1.2.2 观察指标 ①欧洲卒中量表(ESS)数值; ②两组患者疗效; ③两组患者凝血指标; ④溶栓血管再通率; ⑤两组出血情况及死亡情况。

1.2.3 疗效判定标准 采用 ESS 来评定患者的神经功能缺损程度, 患者溶栓前、溶栓结束后的 4 h、8 h、24

h、72 h、1 周、2 周、1 个月分别记录 ESS 表,并评定得分。分数低于 60 分为溶栓无效,60~79 分为有效,80~89 分为良好,90~100 分为基本治愈。总有效率=(基本治愈+良好+有效)/总例数×100%。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件对数据进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,两组间计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 溶栓前后的两组 ESS 数值对比 两组患者在溶栓前以及溶栓后 8 h、24 h、72 h、1 周、2 周、1 个月 ESS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在溶栓后 4 h ESS 评分差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组的溶栓治疗在各个时间节点的 ESS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	溶栓前	溶栓后						
			4 h	8 h	24 h	72 h	1 周	2 周	1 个月
静脉组	47	51.8±10.34	66.15±16.31	69.08±20.23	72.33±19.98	75.78±19.99	82.01±18.93	85.0±18.54	89.9±14.98
动脉组	25	51.66±12.03	74.89±13.29	76.66±13.45	78.85±13.53	80.91±13.69	84.57±11.98	86.81±9.89	92.76±4.31
t		0.052	2.301	1.683	1.639	1.283	0.700	0.540	1.218
P		0.959	0.024	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组疗效比较 静脉组总有效率低于动脉组,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.273, P = 0.601$),见表 2。

表 2 两组的溶栓疗效对比

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
静脉组	47	32	6	4	5	89.36
动脉组	25	17	3	4	1	96.00

2.3 溶栓前后患者的凝血指标对比 动脉组在溶栓

后 6 h、72 h、1 周凝血酶、凝血酶原时间均短于静脉组,差异有统计学意义($P < 0.05$),动脉组在溶栓后 6 h、72 h 纤维蛋白原明显高于静脉组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组溶栓血管再通率 动静脉溶栓术后 3 d 复查头颅磁共振血管的再通率,动脉溶栓闭塞血管的再通率为 92.00%(23/25),静脉溶栓再通率为 48.94%(23/47),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 13.118, P < 0.001$)。

表 3 两组在各个时间节点的凝血指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间点	动脉组(25 例)			静脉组(47 例)		
	凝血酶时间(s)	凝血酶原时间(s)	纤维蛋白原(g/L)	凝血酶时间(s)	凝血酶原时间(s)	纤维蛋白原(g/L)
溶栓前	14.86±2.91	11.80±2.29	3.68±1.02	15.26±1.79	12.12±1.19	3.76±0.30
溶栓后 6 h	20.49±3.01 ^a	12.59±1.12 ^a	3.16±2.98 ^a	29.81±10.59	14.69±3.14	1.35±0.36
溶栓后 72 h	16.91±3.18 ^a	11.79±1.68 ^a	3.89±2.69 ^a	18.89±4.28	13.48±2.67	2.66±0.39
溶栓后 1 周	15.61±2.91 ^a	11.59±1.72 ^a	4.25±2.12	17.82±1.38	12.79±0.76	3.68±0.41

注:与静脉组比较,a: $P < 0.05$

表 4 两组溶栓后血管再通率比较 (n)

溶栓时间点	动脉组(25 例)			静脉组(47 例)		
	完全通畅	部分再通	无变化	完全通畅	部分再通	无变化
3 h	8	2	1	10	5	12
3~6 h	9	4	1	4	4	12
合计	17	6	2	14	9	24

2.5 两组治疗的安全性比较 静脉组每位患者平均滴注 120 万 IU 尿激酶,动脉组平均使用 60 万 IU。静脉组出血发生率(51.06%)高于动脉组(24.00%),但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.572, P = 0.059$),对比两组的病死率,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.665, P = 0.197$),见表 5。

表 5 两组治疗过程中的出血情况和死亡情况统计 (n,%)

组别	n	症状性颅内出血	非症状性颅内出血	其它部位出血	死亡
静脉组	47	0(0)	14(29.79)	8(17.02)	3(6.38)
动脉组	25	1(4.00)	2(8.00)	3(12.00)	0(0)

3 讨论

ACI 是一种发病率极高的神经系统疾病,由于动脉粥样硬化狭窄、血黏度增高、血小板聚集、或栓子脱落阻塞大脑动脉血管引发,导致脑部组织缺血、缺氧引起脑组织坏死,具有很高的致残率和死亡率。并且部分患者会丧失劳动能力,大大影响人们的正常生活和自身健康^[7]。若在脑梗死早期及时采取静脉、动脉溶栓或机械取栓等治疗措施,恢复大脑的正常血液循环,就能避免大面积的脑组织坏死,降低神经系统损害引

起的致残率和致死率。临床证明,溶栓是治疗急性脑卒中有效方法之一^[8],而采用何种溶栓药物及治疗方式依然是重要的研究课题^[9]。不同的治疗方法对溶栓的疗效起到很大的决定作用,目前治疗早期 ACI 常采用机械取栓、静脉或动脉溶栓。机械取栓因技术要求高、费用高等特点在基层医院难以推广和使用。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)和尿激酶(UK)是我国目前使用的主要溶栓药,我国九五攻关课题“急性缺血性脑卒中 6 h 内的尿激酶静脉溶栓治疗”试验显示:6 h 内采用尿激酶溶栓相对安全、有效。尿激酶是提取于肾组织细胞或尿液中的蛋白酶,是纤溶酶原的激活剂,有利于降解纤维蛋白和血栓,促进血管再通,在 ACI 发作 6 h 内应用它来溶栓有效且相对安全^[10],其安全用量为 60~300 万 U^[11-12]。经临床验证,在患者发病 6 h 内使用尿激酶进行静脉溶栓是有效且安全的^[13-14]。静脉内溶栓因具有费用低,创伤小,操作方便,易准备等特点,广泛用于临床。而超选择性动脉溶栓治疗可以解决静脉溶栓治疗方法的缺陷,但它需要昂贵的医疗器械支持,准备的时间较长,操作相对复杂。从表 1、表 2 可以看出,两组溶栓的 ESS 评分和疗效无明显性差异,考虑有以下几个原因:①可能超早期(1 h 内)进行静脉溶栓的病例数多于动脉溶栓的病例数;②部分患者侧支循环能迅速建立且代偿好;③与部分动脉溶栓病例在血管复通后引起高灌注导致大脑部分功能丧失有关。但从表 3、表 4 看出,动脉溶栓组在凝血指标和血管再通率上均优于静脉组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。加上静脉内溶栓有诸多弊端,比如术后并发症高,用药剂量过大,损害凝血系统,血管再通率低等^[15]。加上我国对急性脑卒中的诊治认知率较低,近期研究显示,约 20% 的患者于发病 3 h 之内到达急诊室,12.6% 的患者适合溶栓治疗,只有 2.4% 的患者进行了溶栓治疗。开展急性缺血性脑卒中超早期溶栓治疗的一个主要难点是大多数患者没有及时送达医院或各种原因的院内延迟^[16]。而随着时间的延长,静脉溶栓的并发症明显增高,且预后相对较差,如表 5,非症状性出血和死亡率高于动脉组,考虑与病后时间长、血管内皮细胞因缺血缺氧导致血管内外膜通透性升高、尿激酶用量大导致并发症明显增高有关。尽管两组的治愈率基本上相同,但是动脉组在凝血指标和血管再通率上均优于静脉组。因此,在条件和患者病情允许的情况下,ACI 优先选择动脉内溶栓治疗;若条件不允许,也要积极进行静脉溶栓治疗。

参考文献:

[1] Ecker RD, Tsujiura CA, Baker CB, et al. Endovascular reconstruction of vertebral artery occlusion prior to basilar thrombectomy in a series of six patients presenting with acute symptomatic basilar thrombosis [J]. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 2014, 6(5):379-383.

- [2] Matsubara N, Miyachi S, Tsukamoto N, et al. Endovascular intervention for acute cervical carotid artery occlusion[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2013, 155(6):1115-1123.
- [3] Xiong J, Liu M, Guo W, et al. A retrospective study on endovascular management of iatrogenic vascular injuries [J]. *Vascular*, 2012, 20(2):65-71.
- [4] Broussalis E, Hitzl W, McCoy M, et al. Comparison of endovascular treatment versus conservative medical treatment in patients with acute basilar artery occlusion[J]. *Vascular & Endovascular Surgery*, 2013, 47(6):429-437.
- [5] Zou M, Churilov L, He A, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign is associated with increased risk of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis for patients with acute ischaemic stroke[J]. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 2013, 20(7):984-987.
- [6] Roth C, Reith W, Walter S, et al. Mechanical Recanalization With Flow Restoration in Acute Ischemic Stroke: The ReFlow (Mechanical Recanalization With Flow Restoration in Acute Ischemic Stroke) Study [J]. *J ACC. Cardiovascular Interventions*, 2013, 6(4):386-391.
- [7] 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[S]. 北京:人民卫生出版社, 2007:1-2.
- [8] Thomassen L, Bakke SJ. Endovascular reperfusion therapy in acute ischaemic stroke [J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 115(S187):22-29.
- [9] 方嘉阳,陈贞君,李华. 动静脉溶栓治疗急性脑梗死对比研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(12):26-27.
- [10] 刘晓林,刘宓宓. 超选择性动脉溶栓与静脉溶栓治疗急性脑梗死的对比分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(1):71-73.
- [11] 张兆,张千,李先锋. 超选择性动脉溶栓和静脉溶栓治疗老年急性脑梗死的临床研究[J]. *内科*, 2014, 9(4):383-385.
- [12] Brekenfeld C, Schroth G, Mordasini P, et al. Impact of retrievable stents on acute ischemic stroke treatment [J]. *American journal of neuroradiology*, 2011, 32(7):1269-1273.
- [13] Jinkwon Kim, Tae-Jin Song, Dongbeom Song, et al. Serum alkaline phosphatase and phosphate in cerebral atherosclerosis and functional outcomes after cerebral infarction [J]. *Stroke*, 2013, 44(12):3547-3549.
- [14] 董非. 急性脑梗死六小时以内的静脉溶栓治疗体会 [J]. *医学美学美容:中旬刊*, 2015, 24(6):341.
- [15] Mokin M, Dumont T M, Veznedaroglu E, et al. Solitaire FR Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Retrospective Multicenter Analysis of Early Postmarket Experience after FDA Approval [J]. *Neurosurgery*, 2013, 73(1):19-25.
- [16] 黄小钦,樊春秋,贾建平,等. NIHSS 评分为 0 分的急性脑梗死患者的临床特点 [J]. *卒中与神经疾病*, 2013, 20(6):342-344.

收稿日期:2016-07-09;修回日期:2016-11-30