

本文引文格式:陈英石,刘佩,罗丹,等.心源性脑梗死与非心源性脑梗死静脉溶栓治疗的疗效及安全性对比研究[J].右江民族医学院学报,2021,43(3):347-350.

【论著与临床报道】

心源性脑梗死与非心源性脑梗死静脉溶栓治疗的疗效及安全性对比研究

陈英石¹,刘佩²,罗丹¹,谭祺¹,周坤¹

- (1. 广西北海市合浦县人民医院神经内科,广西 北海 536100;
2. 右江民族医学院附属医院神经内科,广西 百色 533000)

摘要:目的 比较心源性脑梗死(CCI)与非心源性脑梗死(NCI)患者应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗的疗效及安全性。方法 采用回顾性研究,收集2019年1月—2020年12月合浦县人民医院神经内科172例行rt-PA静脉溶栓治疗的急性期脑梗死患者的临床资料,其中CCI组(60例)和NCI组(112例)。比较两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分和不良事件发生情况的差异。结果 相比两组治疗前,治疗后两组各时间点NIHSS量表评分和mRS量表评分均显著下降($P < 0.001$);治疗后两组之间NIHSS量表评分和mRS量表评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组之间不良事件发生情况相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CCI和NCI患者于发病4.5 h内行rt-PA静脉溶栓治疗后疗效相当,发生出血的风险也相当。

关键词:心源性脑梗死;非心源性脑梗死;重组组织型纤溶酶原激活剂;静脉溶栓

中图分类号:R743.33

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)03-0347-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.03.011

A comparative study of the efficacy and safety of intravenous thrombolysis for cardiogenic cerebral infarction and non-cardiogenic cerebral infarction

Chen Yingshi¹, Liu Pei², Luo Dan¹, Tan Qi¹, Zhou Kun¹

- (1. Department of Neurology, Hepu People's Hospital, Beihai 536100, Guangxi, China;
2. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To compare the efficacy and safety of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in patients with cardiogenic cerebral infarction (CCI) and non-cardiogenic cerebral infarction (NCI). **Methods** A retrospective study was conducted. We collected the clinical data of 172 patients with acute cerebral infarction who received intravenous thrombolysis with rt-PA in the Department of Neurology, Hepu People's Hospital from January 2019 to December 2020. They were divided into a CCI group ($n = 60$) and a NCI group ($n = 112$). We compared the differences in the score of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), the score of modified Rankin Scale (mRS) and the incidence of adverse events between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the NIHSS scores and the MRS scores of both groups at each time point significantly decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.001$). After treatment, there was no significant difference in the NIHSS score and the MRS score between two groups ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse events between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Within 4.5 h of the disease attack, intravenous throm-

bolysis with rt-PA has similar efficacy and risk of bleeding on patients with CCI and patients with NCI.

Key words: cardiogenic cerebral infarction; non-cardiogenic cerebral infarction; rt-PA; intravenous thrombolysis

静脉溶栓是急性脑梗死中恢复血流以及挽救缺血半暗带的重要措施,重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)是我国目前使用的主要溶栓药之一^[1]。相较于非心源性脑梗死(non-cardiogenic cerebral infarction, NCI),心源性脑梗死(cardiogenic cerebral infarction, CCI)患者应用 rt-PA 静脉溶栓中的疗效和安全性尚未完全明确^[2-3]。本研究回顾性分析了合浦县人民医院神经内科近2年来一共172例使用 rt-PA 静脉溶栓的急性脑梗死病例资料,采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)和改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分对比分析 CCI 与 NCI 溶栓后的疗效、预后和出血风险,旨在能为临床医师在静脉溶栓的决策提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究,收集2019年1月1日—2020年12月31日172例行 rt-PA 静脉溶栓治疗起病4.5 h 内的超急性期脑梗死患者的临床资料,分为 CCI 组(60例)和 NCI 组(112例)。其中 CCI 组男31例,女29例,年龄32~90岁,平均(65.25±9.85)岁,治疗前 NIHSS 量表评分(13.78±4.96)分, mRS 评分(3.97±1.15)分。NCI 组男60例,女52例,年龄29~88岁,平均(65.98±9.93)岁,治疗前 NIHSS 量表评分(12.63±3.57)分, mRS 评分(3.94±1.40)分。两组患者性别、年龄、治疗前 NIHSS 量表评分、治疗前 mRS 评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 所有患者均经过确诊为 NCI 或 CCI 患者,NCI 诊断符合中华医学会神经病学分会脑梗死诊断,CCI 患者诊断为心房颤动所引起的脑梗死。年龄≥18岁;有神经功能缺损症状;发病时间在4.5 h 内;家属签署溶栓同意书^[4]。

1.2.2 排除标准 静脉溶栓后动脉桥接治疗的患者;大面积脑梗死,NIHSS 评分>25分;此次发病前 mRS 评分>2分;30 d 内死亡的患者;发病前应用抗凝剂;有高危出血倾向者,既往有脑出血病史及可疑脑出血,血小板计数低于正常范围,凝血功能异常;可疑感染性心内膜炎;无法控制高血压,收缩压超过24.61 kPa,舒张压超过13.97 kPa;无签署静脉溶栓知情同意书。

1.3 分组方法 根据目前国际广泛使用的脑卒中病

因分型将脑梗死按病因不同分为五型:大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型和不明原因型。CCI 是指来自心脏的各种栓子(如心脏内附壁血栓、脂质、肿瘤赘生物和瓣膜性钙化物质等)脱落后,经血液循环系统流入脑动脉造成血管阻塞、血流突然中断,引起责任动脉相应供血区脑组织缺血坏死,造成局灶性神经功能缺损的脑血管疾病,一般发病急骤,脑梗死面积大,预后差。在大部分的 CCI 病例中很难找到直接的栓子证据,CCI 有如下临床发病特点:①突然起病,卒中症状常在数秒钟内达到高峰;②合并有心房颤动、心脏瓣膜病、人工心脏瓣膜、感染性心内膜炎、心肌梗死、心功能不全、卵圆孔未闭等栓子来源的心脏疾病;③头颅 CT 和 MRI 检查提示有多个血管分布区域的梗死灶;④无大动脉病变的依据。我们把具有上述临床发病特点的脑梗死作为 CCI 入组,其他的脑梗死作为 NCI 入组。

1.4 治疗方法 两组患者均接受德国勃林格殷格翰公司生产的 rt-PA 进行静脉溶栓治疗,用量均为0.9 mg/kg(总剂量≤90 mg),将总量的10% rt-PA 在1 min 内快速静脉推注,剩余量1 h 静脉滴注完。溶栓后2 h、6 h 及24 h 复查凝血功能,溶栓后患者绝对卧床24 h,36 h 内行头颅 CT 复查或磁共振检查,确保无出血情况后,根据病情给予抗凝或抗血小板聚集等药物治疗。

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损评分(NIHSS 量表评分) 采用 NIHSS 评分量表评价患者于治疗前、治疗后1 h、1 d 和治疗7 d 神经功能缺损情况。

1.5.2 改良 mRS 量表评分 采用改良 mRS 量表评分评价患者治疗前、治疗后7 d 和治疗后1个月预后状况,评分>2分的患者为预后不良,评分≤2分的患者为预后良好。

1.5.3 记录患者溶栓后的出血并发症 如:症状性脑出血、非症状性脑出血、皮肤黏膜出血、内脏出血等情况。按照欧洲急性卒中协作研究2标准,把神经系统功能恶化(NIHSS 评分增加>4分),并且颅内出血与症状恶化具有相关性的出血定义为症状性脑出血。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计量资料如不同时间点比较采用单因素重复测量方差分析,数据以($\bar{x} \pm s$)的形式表示。计数资料采用 χ^2 检验,数据以例数(百分比)[$n(\%)$]表示。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前和治疗后不同时间 NIHSS 量表评分的比较

相比治疗前,两组治疗后 1 h、1 d、7 d

时 NIHSS 量表评分均显著下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组治疗后 1 h、1 d、7 d 的 NIHSS 量表评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者不同时间 NIHSS 量表评分的比较

单位:分

组别	n	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 1 d	治疗后 7 d	F	P
CCI 组	60	13.78±4.96	11.20±4.62 ^a	8.73±2.94 ^a	7.43±3.09 ^a	70.142	<0.001
NCI 组	112	12.63±3.57	10.15±3.45 ^a	8.03±2.71 ^a	6.62±2.65 ^a	280.149	<0.001
t		1.588	1.543	1.583	1.734	-	-
P		0.116	0.126	0.115	0.086	-	-

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与本组治疗前比较,a: $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前和治疗后不同时间 mRS 量表评分的比较

两组治疗后 mRS 量表评分较治疗前均显著下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组治疗后 7 d 和治疗后 1 个月 mRS 量表评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者不同时间 mRS 量表评分的比较

单位:分

组别	n	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 1 个月	F	P
CCI 组	60	3.97±1.15	2.87±0.91 ^a	2.07±1.09 ^a	57.457	<0.001
NCI 组	112	3.94±1.40	2.79±1.08 ^a	1.94±1.03 ^a	172.065	<0.001
t		0.147	0.495	0.767	-	-
P		0.884	0.621	0.444	-	-

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与本组治疗前比较,a: $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者不良事件发生情况的比较

两组之间症状性脑出血、非症状性脑出血、皮肤黏膜出血、内脏出血比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后出血转化发生情况的比较

组别	n	症状性 脑出血	非症状 性脑出血	皮肤黏 膜出血	内脏 出血
CCI 组	60	2(3.33)	6(10.00)	10(16.67)	1(1.67)
NCI 组	112	3(2.68)	8(7.14)	13(11.61)	1(0.89)
χ^2		0.000	0.130	0.482	-
P		1.000 ^a	0.718	0.488	1.000 ^b

注:表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示;a表示用连续校正 χ^2 检验结果,b表示采用 Fisher 的精确检验结果(双侧)。

3 讨论

脑卒中具有高发病率、高致残率、高致死和高复发率的特点,严重威胁人类的生命健康,对家庭和社会造成很沉重的负担^[5]。缺血性脑卒中是脑卒中的常见类型,大脑中的血管闭塞使得血液不能流入大脑从而导致脑组织的损伤,其急性期治疗的关键是在超早期救治时间窗口内及时开通闭塞血管,恢复血流,挽救缺血半暗带的脑组织^[6]。rt-PA 是一种内源性酶,它主要

是通过激活血栓部位的纤溶酶原转化为纤溶酶,并选择性与血栓表面的纤维蛋白结合,引起血栓溶解,rt-PA 还具有减缓血小板聚集、降低血黏度、降低血流阻力等作用,有起效快、半衰期短、安全性高的优点^[7]。在 Betts FA 等^[8]研究中发现使用静脉注射 rt-PA 治疗的急性缺血性中风患者在生存和功能状态方面具有长期的临床益处。心源性脑梗死是占整个脑缺血性卒中的 20%~30%,最常见的病因是心房颤动,起病急骤,倾向于堵塞大血管,梗死面积大,神经功能缺损严重,治疗棘手,致残率和致死率更高^[9]。Inaba O 等^[10]研究表明心房颤动类型是心源性脑卒中严重程度有力预测,因此在溶栓治疗的疗效和安全性方面也存在争议,影响临床医师溶栓治疗决策。

在目前临床过程实践中存在 CCI 患者静脉溶栓血管再通率低、溶栓后出血转化率比较高的情况,认为可能是栓子体量较大,质硬,难以溶通,倾向于堵塞大血管,溶通后容易出血^[10]。在本次研究中,我们发现相比于治疗前,治疗后的 CCI 组和 NCI 组分别在 1 h、1 d、7 d 时 NIHSS 量表评分和 7 d、1 个月的 mRS 量表评分均为显著下降,但治疗后 CCI 组和 NCI 组两组之间 NIHSS 量表评分和 mRS 量表评分比较差异无统计学意义。这一结果表明在起病 4.5 h 内的超急性期脑梗死行 rt-PA 静脉溶栓治疗均可以明显改善不同时间段患者神经功能缺损症状,与曹莉、赵喆等^[11-12]研究结果相一致。静脉溶栓后最主要的并发症是出血,包括症状性颅内出血、非症状性颅内出血,内脏出血、皮肤黏膜出血等。但我们的研究显示在两组之间治疗后出血转化发生情况的比较中,虽然两组均存在一定的出血并发症,但两组之间的差异均无统计学意义,且治疗后的 CCI 组在 1 h、1 d、7 d 时 NIHSS 量表评分和 7 d、1 个月的 mRS 量表评分均为显著下降。因此在本研究中发现超急性期脑梗死时,对 CCI 与 NCI 进行病情综合评估后行 rt-PA 静脉溶栓均能取得相应的疗效,两者之间出血并发症的发生率并无明显差异。

综上所述,在发病 4.5 h 内行 rt-PA 静脉溶栓治疗 CCI 和 NCI 患者均可有效减轻神经功能缺损,改善患者预后,安全性良好,获益远大于风险。所以在救治时间窗内无论何种病因的脑梗死,均应该积极开展静脉溶栓治疗,并在溶栓后对患者的病情进行及时评估以及制定相应的治疗方案,以降低静脉溶栓治疗后的风险。

参考文献:

- [1] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [2] Hu YZ, Ji CM. Efficacy and safety of thrombolysis for acute ischemic stroke with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 66.
- [3] Yang Y, Sun W, Li D, et al. Multimode computed-tomography-guided thrombolysis under a prolonged time window in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation[J]. Int Heart J, 2019, 60(4): 822-829.
- [4] 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.
- [5] Wang YJ, Li ZX, Gu HQ, et al. China stroke statistics 2019: a report from the national center for healthcare quality management in neurological diseases, china national clinical research center for neurological diseases, the chinese stroke association, national center for chronic and non-communicable disease control and prevention,

chinese center for disease control and prevention and institute for global neuroscience and stroke collaborations [J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(3): 211-239.

- [6] Hankey GJ. Stroke[J]. Lancet, 2017, 389(10069): 641-654.
- [7] 叶云.阿替普酶溶栓治疗心源性脑栓塞的临床效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(76):44-46.
- [8] Betts KA, Hurley D, Song JL, et al. Real-World Outcomes of Acute Ischemic Stroke Treatment with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(9): 1996-2003.
- [9] Jensen M, Thomalla G. Causes and secondary prevention of acute ischemic stroke in adults[J]. Hamostaseologie, 2020, 40(1): 22-30.
- [10] Inaba O, Yamauchi Y, Sekigawa M, et al. Atrial fibrillation type matters: greater infarct volume and worse neurological defects seen in acute cardiogenic cerebral embolism due to persistent or permanent rather than paroxysmal atrial fibrillation [J]. Europace, 2018, 20(10): 1591-1597.
- [11] 曹莉,张玉琴,王雷,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗心源性与非心源性脑梗死的疗效及安全性对比[J].河北医学,2019,25(12):1954-1957.
- [12] 赵喆. rt-PA 静脉溶栓治疗心源性脑梗死和非心源性脑梗死的效果比较[J].中外医学研究,2018,16(5):141-142.

收稿日期:2021-03-23;修回日期:2021-05-07

(上接第 346 页)

- [2] 陈燕图,许贤君,刘伟源,等.皮肤滚针导入积雪苷霜软膏治疗早期增生性瘢痕的临床观察[J].中国美容医学,2017,26(7):29-31.
- [3] 刘伟源,钟燕,朱家麟,等.微针导入氟尿嘧啶在增生性瘢痕防治中的应用研究[J].中国美容医学,2019,28(9):37-41.
- [4] 刘海兵,唐丹,曹海燕,等.温哥华瘢痕量表的信度研究[J].中国康复医学杂志,2006,21(3):240-242.
- [5] Wal MBAVD, Tuinebreijer WE, Bloemen MCT, et al. Rasch analysis of the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) in burn scars[J]. Qual Life Res, 2012, 21(1): 13-23.
- [6] 区鑑莲,方素萍,谭尚展.皮肤滚针导入积雪苷霜软膏在早期增生性瘢痕中的应用[J].当代护士(中旬刊),2018,

25(8):137-139.

- [7] 陈丹洋,吴小蔚.微针在美容整形外科应用中的进展[J].安徽医药,2018,22(1):12-16.
- [8] 骆丹,许阳,周炳荣,等.皮肤屏障与纳米微针技术[J].皮肤科学通报,2017,34(4):447-450.
- [9] 巫传玲.微针技术在经皮和其他组织器官给药领域的研究进展[J].中国医药工业杂志,2018,49(9):1221-1229.
- [10] 戚世玲,方铭恒,吉苏云,等.复方倍他米松联合 5-氟尿嘧啶治疗瘢痕疙瘩疗效观察[J].皮肤病与性病,2020,42(5):651-653.
- [11] 刘欣健,崔正军,张树堂,等.曲安奈德联合 5-氟尿嘧啶与单独曲安奈德治疗瘢痕疙瘩效果的荟萃分析[J].中华烧伤杂志,2020,36(12):1191-1198.

收稿日期:2021-04-09;修回日期:2021-05-18