

• 论 著 •

3 种溶栓方案对急性大脑中动脉闭塞性脑梗死患者近远期疗效及并发症的影响

何 平

(黑龙江省哈尔滨市第一医院神经内科 150010)

摘要:目的 研究静脉溶栓、颈内动脉溶栓和血栓内接触性溶栓 3 种溶栓方案对急性大脑中动脉闭塞性脑梗死患者近远期疗效及并发症的影响。方法 选择 2014 年 1 月至 2016 年 3 月在该院接受溶栓治疗的急性脑梗死患者 120 例。用随机数表法分为 3 组, A 组(静脉溶栓)40 例, B 组(颈内动脉溶栓)40 例, C 组(血栓内接触性溶栓)40 例。比较 3 组患者的美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、临床疗效、并发症和再通率。结果 治疗前 3 组患者的 NIHSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 h、治疗后 24 h、治疗后 7 d, B 组患者的 NIHSS 评分低于 A 组患者, C 组患者的 NIHSS 评分低于其他两组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者的总有效率为 87.50%, B 组患者的总有效率为 77.50%, A 组患者的总有效率为 67.50%, 3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组患者的总出血率为 10.00%, B 组患者的总出血率为 15.00%, A 组患者的总出血率为 12.50%, 3 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。C 组患者的再通率为 85.00%, B 组患者的再通率为 75.00%, A 组患者的再通率为 62.50%, 3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 急性大脑中动脉闭塞性脑梗死患者应用血栓内接触性溶栓起效快、效果好, 动脉溶栓的效果优于静脉溶栓。

关键词: 静脉溶栓; 颈内动脉溶栓; 血栓内接触性溶栓; 急性脑梗死

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)23-3495-03

The curative effect and complications of three kinds of thrombolytic therapy on the patients with acute middle cerebral artery occlusion cerebral infarction

HE Ping

(Department of Neurology, First Hospital of Harbin, Harbin, Heilongjiang 150010, China)

Abstract: Objective To study the curative effect and complications of intravenous thrombolysis, internal carotid artery thrombolysis and blood clots in contact thrombolysis three kinds of thrombolytic therapy on the patients with acute middle cerebral artery occlusion cerebral infarction. **Methods** A total of 120 patients with acute cerebral infarction who treated in our hospital were selected from January 2014 to March 2016. They were divided into three groups with the random number table method, 40 cases in A group (intravenous thrombolysis), 40 cases in group B (internal carotid artery thrombolysis), 40 cases in group C (thrombus contact thrombolysis). The NIHSS score, clinical efficacy, complications and re-pass rate of the three groups were compared. **Results** Before treatment, NIHSS scores of three groups of patients didn't have statistical significance ($P > 0.05$). Treatment after 2 h, treatment after 24 h and treatment after 7 d, NIHSS score of group B was significantly lower than that of group A, and which of group C was lower than the other two groups, the difference had statistical significance ($P < 0.05$). Total efficiency of group C, B and A was 87.50%, 77.50% and 67.50%, the difference between the three groups had statistical significance ($P < 0.05$). Bleeding rate of group C, B and A was 10.00%, 15.00% and 12.5%, the difference had no statistical significance ($P > 0.05$). The rate of re-pass of group C, B and A was 85.00%, 75.00% and 62.50%, the difference had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with acute middle cerebral artery occlusion cerebral infarction use blood clots in contact thrombolysis has good effect, and the effect of the artery thrombolysis is better than intravenous thrombolysis.

Key words: intravenous thrombolysis; internal carotid artery thrombolysis; blood clots in contact thrombolysis; acute cerebral infarction

脑梗死是常见的脑血管疾病, 致残率和病死率较高, 急性脑梗死有效的治疗方法是溶栓治疗^[1]。脑梗死约占脑卒中的 70% 左右, 主要是由于脑动脉粥样硬化引起管腔狭窄, 血流减少或完全闭塞所致。临床上, 大脑中动脉闭塞远远多于其他动脉闭塞, 并在缺血性脑血管病中占有重要位置^[2]。静脉溶栓操作简便, 耗时短, 但血管的再通率低; 动脉溶栓操作繁琐且对设备要求较高, 但可直接发现并作用于闭塞血管的血栓部位直接给药^[3]。本文研究静脉溶栓、颈内动脉溶栓和血栓内接触性溶栓等 3 种溶栓方案对急性大脑中动脉闭塞性脑梗死患者近远期疗效及并发症的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 3 月在本院接受

溶栓治疗的急性脑梗死的患者 120 例。纳入标准: (1) 患者均符合急性脑梗死的诊断标准, 血管分布符合大脑中动脉主干闭塞; (2) 患者近期未进行大型手术; (3) 患者无严重心、肾、肝等疾病; (4) 患者无脑出血、脑肿瘤或早期大片低密度灶; (5) 患者家属知情同意。经医院伦理委员会批准, 共纳入符合标准的患者 120 例, 用随机数表法分为 3 组, A 组(静脉溶栓)40 例, B 组(颈内动脉溶栓)40 例, C 组(血栓内接触性溶栓)40 例。A 组男 28 例, 女 12 例; 平均年龄 (59.26 ± 8.31) 岁; 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分 (15.58 ± 4.63) 分。B 组男 27 例, 女 13 例; 平均年龄 (59.32 ± 8.44) 岁; NIHSS 评分 (15.62 ± 4.58) 分。C 组男 29 例, 女 11 例; 平均年龄 (59.38 ± 8.25) 岁; NIHSS 评分 (15.53 ± 4.66) 分。3 组患者在年龄、性别等一般资料

作者简介: 何平, 女, 住院医师, 主要从事脑血管病方面的研究。

比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 A 组患者采用静脉溶栓治疗, 应用阿替普酶 (规格: 10 mg, 生产批号 20141124, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG 公司生产), 用量为 0.9 mg/kg, 10% 静脉滴注, 90% 在 1 h 内静脉泵入, 应用剂量小于或等于 90 mg。B 组患者采用颈内动脉溶栓治疗, 应用 Seldinger 技术行股动脉穿刺插管, 选择性进入病灶侧颈内动脉行血管造影, 明确血管闭塞部位, 将阿替普酶用 100 mL 生理盐水稀释, 每次 5 mg, 经导管分次缓慢注射, 并在该过程中每隔 15 min 进行 1 次血管造影, 一旦证实闭塞血管再通即停止灌注溶栓药物, 应用剂量小于或等于 50 mg。C 组患者采用血栓内接触性溶栓治疗, 采用 B 组方法明确血管闭塞部位后插入交换导丝, 引入 6~7F 导引导管, 插入 3F 带多个侧孔的微导管, 进入闭塞动脉使导管头直接进入血栓; 同时应用微导丝机械性破碎血栓, 导管到位后, 给药方法和 B 组相同。溶栓后所有患者均给予活血化瘀治疗, 24 h 后复查头颅 CT, 无禁忌证时加用阿司匹林每日 100 mg 口服, 抗血小板治疗; 介入治疗的患者给予常规抗菌药物治疗 3 d, 对有明显脑水肿患者给予脱水等治疗。

1.3 观察指标 所有患者在治疗前、治疗后 2 h、治疗后 24 h 和治疗后 7 d 采用 NIHSS 进行神经功能缺损程度评分。神经功能缺损评分减少 91%~100% 为基本痊愈; 减少 46%~90% 为显著进步; 减少 18%~45% 为进步; 减少小于或等于 17% 为无变化; 增加 18% 以上为恶化, 总有效 = 基本痊愈 + 显著进步 + 进步。记录 3 组患者的并发症发生情况。采用脑血管造影评价治疗前后责任血管的闭塞及再通情况。完全再通: 与治

疗前影像相比, 闭塞而未显影的责任血管再现且显影清楚; 部分再通: 闭塞部位远端血管有部分显影, 但显影浅淡或有主要分支显示不清; 未再通: 闭塞部位远端血管完全未见显影。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验; 计数资料采用百分数表示, 组间比较用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的 NIHSS 评分比较 治疗前 3 组患者的 NIHSS 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后 2 h、治疗后 24 h 和治疗后 7 d, B 组患者的 NIHSS 评分低于 A 组患者, C 组患者的 NIHSS 评分低于其他两组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者的 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 2 h	治疗后 24 h	治疗后 7 d
A 组	40	21.27±4.92	13.27±4.18	10.82±3.25	8.69±2.88
B 组	40	21.32±4.97*	10.52±3.63*	8.73±2.94*	6.21±2.42*
C 组	40	21.25±4.86*#	8.71±3.49*#	6.25±2.47*#	5.19±1.78*#

注: 与 A 组相比, * $P<0.05$; 与 B 组相比, # $P<0.05$

2.2 3 组患者的临床疗效比较 C 组患者的总有效率为 87.50%, B 组患者的总有效率为 77.50%, A 组患者的总有效率为 67.50%, 3 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 3 组患者的并发症比较 C 组患者的总出血率为 10.00%, B 组患者的总出血率为 15.00%, A 组患者的总出血率为 12.50%, 3 组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

表 2 3 组患者的临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
A 组	40	10(25.00)	11(27.50)	6(15.00)	8(20.00)	5(12.50)	27(67.50)
B 组	40	12(30.00)	11(27.50)	8(20.00)	6(15.00)	3(7.50)	31(77.50)*
C 组	40	14(35.00)	13(32.50)	8(20.00)	4(10.00)	1(2.50)	35(87.50)*#

注: 与 A 组相比, * $P<0.05$; 与 B 组相比, # $P<0.05$

表 3 3 组患者的并发症比较 [n(%)]

组别	n	颅内出血	穿刺部位出血	皮肤黏膜出血	牙龈出血	消化道出血	总出血
A 组	40	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
B 组	40	2(5.00)	2(5.00)	0(0.00)	2(5.00)	0(0.00)	6(15.00)
C 组	40	2(5.00)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)	4(10.00)

2.4 3 组患者的血管再通情况比较 C 组患者的再通率为 85.00%, B 组患者的再通率为 75.00%, A 组患者的再通率为 62.50%, 3 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 3 组患者的血管再通情况比较 [n(%)]

组别	n	完全再通	部分再通	未再通	总再通
A 组	40	4(10.00)	21(52.50)	15(37.50)	25(62.50)
B 组	40	6(15.00)	24(60.00)	10(25.00)	30(75.00)*
C 组	40	9(22.50)	25(62.50)	6(15.00)	34(85.00)*#

注: 与 A 组相比, * $P<0.05$; 与 B 组相比, # $P<0.05$

3 讨论

血栓形成、栓塞和血流动力学紊乱是脑梗死的病理生理机制, 大多数脑梗死是由血栓堵塞动脉造成的。肝素、阿司匹林等抗血栓治疗虽然有一定的疗效, 但是应根据治疗法进行溶栓治疗, 早期再通闭塞的脑血管, 及时对尚有挽救价值的缺血组织进行供血^[4]。

本文研究结果显示, 治疗前 3 组患者的 NIHSS 评分相近

($P>0.05$), 治疗后 2 h、治疗后 24 h、治疗后 7 d, B 组患者的 NIHSS 评分低于 A 组患者, C 组患者的 NIHSS 评分低于其他两组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。急性脑梗死患者治疗的关键在于溶解血栓恢复缺血组织的血流灌注, 或应用神经保护剂减少生化物质引发的缺血瀑布^[5]。静脉溶栓和动脉溶栓是急性脑梗死治疗的常用方法, 静脉溶栓操作简便, 但存在用药量大, 病变血管局部药物浓度低、并发症多的缺点, 因此在临床应用受到了一定的限制^[6]。动脉溶栓增加了血栓与药物的接触面积, 减少药物用量, 采用微导丝机械性的破坏栓子, 有利于血栓的溶解, 提高疏通率^[7]。动脉内溶栓治疗主要应用于颈内动脉、大脑中动脉和基底动脉。超早期动脉内尿激酶接触性溶栓是急性脑梗死治疗的有效方法。A 组患者入院后经颅多普勒检查确定血管闭塞后立即进行治疗, 介入治疗的患者则在脑血管造影明确血栓位置后进行治疗。颈内动脉溶栓和血栓内接触性溶栓属于介入溶栓, 其有效率明显高于静脉溶栓, 起效较快。C 组患者的总有效率为 87.50%, B 组患者的总有效率为 77.50%, A 组患者的总有效率为 67.50%, 3 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。用微导丝和微导管机械性破坏血栓, 可以建立血液流通的通道, 减少远端血管供血区脑组织缺血缺氧时间^[8]。介入治疗增加了血栓与溶栓药物的接触面积, 增加血栓的纤溶酶原与阿替普酶的接触, 从而产生更多的纤溶酶, 利于血栓的尽快溶解, 疏通血管, 恢复缺血半暗带的血供, 减少脑细胞的死亡, 提高患者预后。C 组患者的总出血率为 10.00%, B 组患者的总出血率为 15.00%, (下转第 3499 页)

深度过深,会增加术后躁动风险。原因可能为:疼痛是造成术后躁动的主要因素,选用麻醉药物也是诱发躁动的因素之一,通过镇静镇痛可以提高疼痛阈值,降低疼痛感。给予患儿所用麻醉药物的用量越大,麻醉深度越深,越易造成认知功能改变,同时,较深的麻醉还会延长患儿的苏醒时间和定向力恢复时间,并延长拔管时间。术中 BIS 维持在 50~59 时,可在一定程度上降低术后躁动风险,值得临床推广使用。但此次研究也存在不足之处,如样本量较少,因此需要进一步扩大样本量再研究。术中对 BIS 值均值进行比较时,可能会发生麻醉深度波动,使得术中 BIS 值有所波动,但将麻醉建立于平衡麻醉基础上,就可将其控制在安全范围内,所以采用 BIS 反映麻醉深度是安全有效的。

参考文献

[1] 卢桢楠,许冬妮,周嘉嘉,等. 小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版),2013,34(2):240-243.
 [2] 范皓,陶凡,万海方,等. 学龄前儿童全身麻醉后苏醒期躁动危险因素的回溯性分析[J]. 中华医学杂志,2012,92(17):1194-1197.
 [3] 王娟娟,申岱,贾晓宁,等. 心率变异性分析指标与脑电双频指数在麻醉深度监测中的相关性研究[J]. 临床麻醉学杂志,2011,27(11):1048-1050.
 [4] 李真,金宁,万静洁,等. 脑电双频指数监测小儿丙泊酚复合瑞芬太尼静脉麻醉维持剂量的临床研究[J]. 中国医科大学学报,2016,45(1):17-20.

[5] 陈志峰. 手术室麻醉苏醒护理对减少腹部手术患者全麻苏醒期躁动的疗效评价[J]. 护士进修杂志,2013,28(20):1884-1886.
 [6] 郑勇萍,郭伟,张宗泽,等. 右美托咪定、地佐辛单独或合用药对开胸术患者苏醒期躁动的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(6):672-675.
 [7] 左四琴,王艳. 基于 Riker 镇静躁动评分的护理对神经外科 ICU 躁动患者并发症的影响[J]. 中华现代护理杂志,2014,20(11):1316-1318.
 [8] 贾继娥,陈佳瑶,李文献. 右旋美托咪定对小儿七氟醚麻醉后苏醒期躁动的影响[J]. 复旦学报(医学版),2012,39(3):293-296,323.
 [9] 朱海娟,吕娜,黄丽华,等. 麻醉恢复室管理模式对降低苏醒期并发症及患者满意度的研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(3):426-428.
 [10] 万康,张雷波,朱敏敏,等. 单剂量右美托咪定与芬太尼治疗成人全麻后苏醒期躁动的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(12):1218-1220.
 [11] 康芳,李娟,柴小青,等. BIS 联合 AAI 指导妇科腔镜手术麻醉深度调控的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(9):850-852.
 [12] 李佩,申岱,贾晓宁,等. 心率变异性 Poincare 散点图分析与 BIS 对麻醉深度监测的相关性研究[J]. 临床麻醉学杂志,2011,27(2):116-118.

(收稿日期:2017-05-03 修回日期:2017-08-03)

(上接第 3496 页)

A 组患者的总出血率为 12.50%,3 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。溶栓使闭塞血管恢复血流,缺血区得到再灌注从而使缺血半暗带的脑细胞恢复生理功能^[9]。而当脑梗死发生时,脑梗死病灶内的血管壁亦会由于缺血而发生一系列改变,当管腔内的血栓溶解和(或)侧支循环开放等原因使血流恢复以后,血液会从破损的血管壁漏出,引起继发性渗血或出血^[10]。但是在动脉溶栓治疗过程中以微导管注射对比剂会增加颅内出血风险^[11]。C 组患者的再通率为 85.00%,B 组患者的再通率为 75.00%,A 组患者的再通率为 62.50%,3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。溶栓后闭塞血管的早期疏通直接影响到患者的预后,但静脉溶栓大血管闭塞再通率较低,动脉溶栓的血管再通率较高,但是溶栓后出血的发生率较高,而且动脉内溶栓对医生的技术要求较高^[12]。

综上所述,急性大脑中动脉闭塞性脑梗死患者应用血栓内接触性溶栓起效快、效果好,动脉溶栓的效果优于静脉溶栓。

参考文献

[1] Liu L,Wang D,Wong KS,et al. Stroke and stroke care in China; huge burden, significant workload, and a National priority[J]. Stroke,2011,42(12):3651-3654.
 [2] 邓丽,刘晓冬,张拥波,等. 大脑中动脉闭塞性脑梗死的临床特征及诊治进展[J]. 中国全科医学,2010,13(18):2018-2021.
 [3] 姜长春,李月春,王宝军,等. 动脉溶栓和动静脉联合溶栓及机械取栓治疗急性脑梗死的比较研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(1):60-63.
 [4] 杜世伟,高天,白志峰,等. 动静脉联合溶栓治疗大脑中动

脉闭塞引起的急性缺血性脑卒中[J]. 临床神经外科杂志,2014,11(5):353-356.

[5] 刘越存,刘琦,李红利. 机械取栓联合动脉溶栓与动静脉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. 安徽医学,2014,35(9):1267-1269.
 [6] 易旭,矫树生,刘承春,等. 介入治疗大脑中动脉急性闭塞后脑缺血再灌注损伤的影像学观察[J]. 重庆医学,2015,44(12):1585-1587.
 [7] 张海军. 急性脑梗死患者超早期动脉溶栓与静脉溶栓的疗效比较[J]. 海南医学,2011,22(16):19-21.
 [8] 郑立宏,董太和. 动脉内接触性溶栓治疗急性椎基底动脉血栓的临床观察[J]. 中国医药导刊,2011,13(1):170-171.
 [9] 肖凯文,唐玉兰,张先龙. 重组组织型纤溶酶原激活剂超早期静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效研究[J]. 中国全科医学,2011,14(23):2595-2597.
 [10] 李粉根,刘大军,吴旻. 选择性动脉溶栓治疗急性大脑中动脉闭塞的体会[J]. 临床神经外科杂志,2016,13(2):147-150.
 [11] 马瑞,张晓惠,徐亚辉. 超选择性动脉溶栓与静脉溶栓治疗急性脑梗死临床疗效分析[J]. 中国老年学杂志,2012,32(5):919-920.
 [12] Kharitonova TV,Melo TP,Andersen G,et al. Importance of cerebral artery recanalization in patients with stroke with and without neurological improvement after intravenous thrombolysis[J]. Stroke,2013,44(9):2513-2518.

(收稿日期:2017-05-09 修回日期:2017-08-09)