

·临床研究·

急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓及桥接血管内治疗的临床效果比较

黄良通 蔡学礼 徐灵燕

[摘要] 目的 探究急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓及桥接血管内治疗的临床效果。方法 选择急性脑梗死患者254例,根据治疗方式不同分为rt-PA静脉溶栓治疗(静脉溶栓组)167例与静脉溶栓桥接血管内治疗组87例。观察两组患者治疗后血管再通情况,治疗后24 h、14 d神经功能改善情况及临床治疗效果,并随访3个月,观察预后情况。结果 静脉溶栓桥接血管内治疗组血管再通率(91.95%)明显高于静脉溶栓组(52.69%),差异有统计学意义($\chi^2=39.37, P<0.05$);治疗前两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分比较,差异无统计学意义($t=0.38, P>0.05$),治疗后24 h、14 d静脉溶栓桥接血管内治疗组NIHSS评分均明显低于静脉溶栓组,差异均有统计学意义(t 分别=3.85、4.68, P 均 <0.05);静脉溶栓桥接血管内治疗组总有效率(89.66%)明显高于静脉溶栓组(74.25%),差异有统计学意义($\chi^2=8.34, P<0.05$);静脉溶栓桥接血管内治疗组mRS良好率(67.82%)明显高于静脉溶栓组(37.72%),差异有统计学意义($\chi^2=20.75, P<0.05$)。结论 rt-PA静脉溶栓可有效改善急性脑梗死患者预后,若考虑大血管闭塞,桥接血管内治疗可增加血管再通率,改善预后。

[关键词] 急性脑梗死; rt-PA静脉溶栓; 桥接血管内治疗; 疗效

Comparative study on the clinical effects of rt-PA intravenous thrombolysis and intravascular therapy in patients with acute cerebral infarction HUANG Liangtong, CAI Xueli, XU Lingyan. Department of Neurology, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effects of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in intravenous thrombolysis and intravascular therapy in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Totally 254 patients with acute cerebral infarction were selected. Of which, 167 patients received rt-PA intravenous thrombolytic therapy, 87 patients received intravenous thrombolytic bridging intravascular therapy. After treatment, vascular recanalization, neurological improvement and clinical therapeutic effect were observed in patients of the two groups at 24h and 14d. And the patients were followed-up for 3 months to observe the prognosis. **Results** Vascular recanalization rate in intravenous thrombolytic bridge treatment group (91.95%) was significantly higher than intravenous thrombolysis group (52.69%), the difference was statistically significant ($\chi^2=39.37, P<0.05$). There was no significant difference in NIHSS score between the two groups before treatment ($t=0.38, P>0.05$), while the NIHSS score in intravenous thrombolytic bridge treatment group at 24h and 14d after treatment was significantly lower than that in intravenous thrombolysis group ($t=3.85, 4.68, P<0.05$). The total effective rate (89.66%) of the intravenous thrombolytic bridging intravascular treatment group was significantly higher than intravenous thrombolytic group (74.25%), the difference was statistically significant ($\chi^2=8.34, P<0.05$). The good rate of mRS in the intravenous thrombolytic bridging intravascular treatment group (67.82%) was significantly higher than intravenous thrombolysis group (37.72%), the difference was statistically significant ($\chi^2=20.75, P<0.05$). **Conclusion** rt-PA intravenous thrombolysis can effectively improving the

prognosis of patients with acute cerebral infarction. If the occlusion of great vessels is taken into account, intravascular therapy can increase the vascular recanalization rate and improve the prognosis.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.008.008

基金项目:丽水市科技局公益性技术应用研究项目(2019GYX23)

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市中心医院医院神经内科

[Key words] acute cerebral infarction; rt-PA intravenous thrombolysis; intravenous thrombolysis bridged endovascular thrombectomy; curative effect

脑梗死主要指因脑部血液循环发生障碍导致缺血、缺氧所引发的局限性脑组织缺血性坏死或软化。静脉溶栓是近年来临床开展的一种专门针对急性脑梗死患者的治疗手段,可在发病时间窗内快速再通脑组织血管、恢复血流,保留脑组织神经功能^[1,2]。急性脑梗死患者大血管闭塞发生率较高,单纯采用静脉溶栓治疗虽可再通血管,但大血管开通几率较低。研究发现,直径超过8 mm的血栓几乎不能被重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)溶解(溶解率<1%)^[3],因此,临床常针对急性脑梗死患者开展同时或直接血管内治疗。本次研究拟探究rt-PA静脉溶栓治疗、rt-PA静脉溶栓桥接血管内治疗在急性脑梗死患者中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择2017年2月至2019年9月丽水市中心医院神经内科收治的急性脑梗死患

者254例为研究对象。纳入标准为:①诊断符合2018年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[4];②症状时间<4.5 h;③美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分≥6分;④头颅CT血管成像等证实存在大血管闭塞;⑤签署相关知情同意书。排除标准为:①既往颅内出血史、近期有颅内或椎管内手术史;②颅内肿瘤、动脉瘤、动静脉畸形;③当前存在活动性内出血,无法除外的蛛网膜下腔出血;④已口服抗凝药物且国际标准化比值>1.5,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)超出正常值范围;⑤血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$,血糖低于2.7 mmol/L;⑥近期发生心肌梗死,合并妊娠及其他溶栓禁忌。纳入患者根据治疗方式不同分为rt-PA静脉溶栓治疗(静脉溶栓组)167例与静脉溶栓桥接血管内治疗组87例,两组患者一般资料见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组一般资料情况

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	发病至就诊时间/h	NIHSS评分/分
静脉溶栓桥接血管内治疗组	87	47/40	53.08 ± 6.54	3.42 ± 0.51	14.98 ± 3.13
静脉溶栓组	167	97/70	52.73 ± 6.51	3.37 ± 0.55	15.16 ± 3.73

1.2 方法 静脉溶栓组患者建立双静脉通道,采用阿替普酶(由德国勃林格殷格翰生产),剂量0.9 mg/kg,最大剂量<90 mg,先将总剂量中的10%进行静脉推注(1 min内),剩余剂量进行静脉泵入(60 min内)。治疗过程中如发生恶心、呕吐、头痛、急性高血压情况,立即停止rt-PA治疗,进行CT检查;如发现血管源性水肿,停药后应用地塞米松、甲强龙治疗。

静脉溶栓桥接血管内治疗组患者在静脉溶栓治疗基础上采用桥接血管内治疗。患者在脑血管造影下,采用改良Seldinger技术经皮穿刺股动脉,置入股动脉鞘,采用5F双导管进行主动脉弓造影,了解血流情况,判断是否存在颅外大动脉闭塞;再用5F单弯造影导管进行颅内血管造影,明确闭塞血管。更换6F导引导管,在超滑泥鳅导丝下将导引导管置于颈内动脉上升段远端,微导管缓慢置于闭塞血管近端,微导丝穿透闭塞处,微导管沿微导丝送入血栓远端,缓慢撤出微导丝,经微导管造影确

认血栓远端血管通畅,经微导管将Solitaire支架植入,缓慢撤回微导管并在血管闭塞部位打开支架。经导引导管造影确认血管通畅情况,血管通畅则维持支架释放状态5 min,负压抽吸撤出微导管与支架。再次进行导引导管造影确认血管通畅情况,血管通畅程度达改良的脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)评分2 b~3级^[5]时结束手术,否则应再次取栓。

1.3 评价指标 ①术后3 d复查头颅CT血管成像评估血管再通情况,采用mTICI标准进行评价^[5]。②术后24 h、14 d神经功能改善情况,采用NIHSS评分评价神经功能改善情况^[6],该量表包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢功能、身体协调能力、感觉、语言等方面,分值0~42分,分值越高代表神经功能缺损情况越严重。③预后情况,随访3个月采用改良Rankin评分量表(modified Rankin scale, mRS)^[7]对预后进行评价,其中0~2级为预后良好,3~6级为预后不良。④于随访3个月末次进行评定临床疗

效,分为基本治愈、显效、有效、无效、恶化。

总有效率=(基本治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行

t 检验;计数资料采用例(%)表示,进行 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后血管再通情况及神经功能改善情况见表2

表2 两组患者治疗后血管再通情况及神经功能改善情况

组别	n	血管再通情况/例			再通率/%	NIHSS评分/分		
		完全再通	部分再通	未通		治疗前	24 h	14 d
静脉溶栓桥接血管内治疗组	87	47	33	7	91.95*	14.98 $\pm$ 3.13	12.53 $\pm$ 2.79*	5.58 $\pm$ 2.34*
静脉溶栓组	167	30	58	79	52.69	15.16 $\pm$ 3.73	14.07 $\pm$ 3.14	7.21 $\pm$ 2.77

注:*,与静脉溶栓组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,静脉溶栓桥接血管内治疗组再通率明显高于静脉溶栓组,差异有统计学意义($\chi^2=39.37, P<0.05$)。

治疗前两组患者NIHSS评分比较,差异无统计

学意义($t=0.39, P>0.05$)。治疗后24 h、14 d静脉溶栓桥接血管内治疗组NIHSS评分明显低于静脉溶栓组,差异有统计学意义(t 分别=3.85、4.68, P 均 <0.05)。

2.2 两组临床治疗效果情况见表3

表3 两组临床治疗效果情况

组别	n	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
静脉溶栓桥接血管内治疗组	87	34	25	19	6	3	89.66*
静脉溶栓组	167	25	47	52	30	13	74.25

注:*,与静脉溶栓组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,静脉溶栓桥接血管内治疗组总有效率明显高于静脉溶栓组,差异有统计学意义($\chi^2=8.34, P<0.05$)。

2.3 随访预后情况 静脉溶栓桥接血管内治疗组mRS良好率67.82%(预后良好59例、预后不良28例)明显高于静脉溶栓组37.72%(预后良好63例、预后不良104例),差异有统计学意义($\chi^2=20.75, P<0.05$)。

3 讨论

随着我国老龄化社会日益加深,急性脑梗死已成为中老年致残、致死的主要疾病之一,严重影响中老年人群生命健康安全。rt-PA为一种糖蛋白,可激活纤溶酶原转化为纤溶酶,实现血管再通。2013年美国心脏协会/美国卒中协会相关指南推荐对发作时间4.5 h内的急性缺血性脑卒中患者首选rt-PA静脉溶栓处理^[8];我国推荐发病在4.5 h内的急性脑梗死患者首选rt-PA治疗,发病在6 h内,可选尿激酶^[9]。目前临床研究已证实针对急性脑梗死患者半暗带组织抢救时间窗在4.5 h内或6 h内^[10]。

本次研究发现,静脉溶栓桥接血管内治疗组血管再通率(91.95%)明显高于静脉溶栓组(52.69%),治疗后24 h、14 d rt-PA静脉溶栓桥接血管内治疗

组NIHSS评分均明显低于静脉溶栓组,静脉溶栓桥接血管内治疗组mRS良好率(67.82%)明显高于静脉溶栓组(37.72%)。研究结果提示,桥接血管内治疗在急性脑梗死患者中应用优越性主要体现在血管再通、减轻神经功能损伤与提升预后方面。梁永等^[11]学者研究发现,桥接治疗缺血性脑卒中患者效果优于rt-PA静脉溶栓,且有助于患者远期神经功能恢复。脑梗死治疗的基础理论主要为半暗带理论,该理论认为:半暗带神经细胞代偿在血管闭塞后可持续4~8 h,在此期间血管再通,脑组织仍可恢复正常。我国目前使用的主要溶栓药物为rt-PA与尿激酶,临床研究证实该溶栓药物在抢救半暗带组织时间窗中应用效果显著^[12]。王闯等^[13]研究结果显示,给药时间为脑梗死患者静脉溶栓后颅内出血的独立危险因素;静脉溶栓时间窗较短,大剂量应用容易引发颅内出血,大动脉闭塞再通率较低,临床应用受到一定限制。有研究发现,直径超过8 mm的血栓几乎不能被rt-PA溶解(溶解率 $<1\%$),因此,临床常针对急性脑梗死患者开展同时或直接血管内治疗。桥接血管内治疗是基于Solitaire支架取栓技术直接在血管闭塞部位将血栓取出,提升

了血管再通率,且本次研究中血管再通后维持支架释放状态 5 min,有效避免血管再通后闭塞,撤出支架后再次进行导引导管造影确认血管通畅情况,当血管通畅达 mTICI 2 b~3 级方才结束手术,有效提升血管再通效果。与杨建道等^[14]研究结果大致相仿。

一项 DAWN 研究结果认为,可将取栓时间窗延长至 24 h,在 6~24 h 内符合入组患者均可从取栓治疗中获益^[15]。本次研究选取研究对象均为症状时间 <4.5 h,未对症状时间 ≥4.5 h 急性脑梗死患者进行相关研究,后期可针对此方向进行进一步探究,丰富研究成果。

综上所述,rt-PA 静脉溶栓可有效改善急性脑梗死患者预后,若考虑大血管闭塞,桥接血管内治疗可增加血管再通率,提升预后。

参考文献

- 肖淑英,童燕娜,孟繁花,等.老年急性脑梗死患者静脉溶栓治疗临床预后的影响因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(6):623-626.
- 周峰,施洪超,陆敏,等.静脉溶栓在急性前循环大血管闭塞性脑卒中血管内治疗中的作用[J].中华神经科杂志,2019,52(6):472-477.
- 魏铭,黄楹.急性大血管闭塞性卒中快速再通技术的研究进展[J].中华神经外科杂志,2018,34(10):1069-1072.
- 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[S].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- 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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[S].中华神经科杂志,2018,51(9):683-691.
- 王云霄,袁俊亮,胡文立,等.常用卒中量表的研究进展[J].中国卒中杂志,2016,11(12):1072-1077.
- 张世洪,吴波,谈颂.卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J].中国循证医学杂志,2004,4(12):871-874.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947.
- 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 2014[S].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- Ahmed N, Kellert L, Lees KR, et al. Results of intravenous thrombolysis within 4.5 to 6 hours and updated results within 3 to 4.5 hours of onset of acute ischemic stroke recorded in the safe implementation of treatment in stroke international stroke thrombolysis register (SITS-ISTR): an observational study[J]. JAMA Neurology, 2013, 70(7):837-844.
- 梁永,唐红宇,王爱民,等.桥接治疗急性缺血性脑卒中患者的血管再通率及远期神经功能恢复分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):94-98.
- 陈金花,马雅英,金静芬.浙江省 58 所医院急性缺血性脑卒中溶栓流程现状调查与分析[J].中华急诊医学杂志,2018,27(3):329-332.
- 王闯,于正涛,陈伟明.脑梗死静脉溶栓后颅内出血风险列线图预测模型建立[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(8):449-453.
- 杨建道,周永明,孟令磊,等.静脉溶栓桥接机械取栓治疗急性脑梗死临床效果[J].介入放射学杂志,2019,28(8):786-789.
- Hacke W. A new DAWN for imaging-based selection in the treatment of acute stroke[J]. N Engl J Med, 2018, 378(1):81-83.

(收稿日期 2019-12-16)

(本文编辑 蔡华波)