

重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效*

吴 瑞¹, 李海军¹, 刘胜武¹, 曹钰琨^{2**}

(1. 延安大学附属医院 心脑血管专科病区, 陕西 延安 716000; 2. 中国人民解放军空军总医院 心脏外科, 北京 100142)

[摘要] **目的:** 探讨重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗对急性脑梗死的疗效。**方法:** 将28例急性脑梗死患者随机分为对照组和观察组, 对照组患者采用常规疗法治疗, 观察组患者采取rt-PA联合常规疗法进行治疗; 比较两组患者治疗前后NIHSS评分、Baethel指数, 观察两组患者闭塞血管再通率和并发症发生率。**结果:** 治疗后两组急性脑梗死患者NIHSS评分降低($P < 0.05$), 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后两组急性脑梗死患者Baethel指数均升高($P < 0.05$), 且观察组患者高于对照组($P < 0.05$), 说明观察组患者日常生活能力强于对照组; 观察组并发症发生率低于对照组($P < 0.05$), 两组患者闭塞血管再通率比较差异无统计学意义。**结论:** rt-PA静脉溶栓联合常规疗法可改善急性脑梗死患者日常生活能力, 降低并发症发生率。

[关键词] 纤溶酶原激活剂; 脑梗塞; 静脉溶栓; NIHSS评分; Baethel指数

[中图分类号] R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)06-0699-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.06.017

The Effect of Intravenous Thrombolysis Therapy with Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator on the Patients of Acute Cerebral Infarction

WU Rui¹, LI Haijun¹, LIU Shengwu¹, CAO Yukun²

(1. Department of heart and cerebral vessels, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, Shaanxi, China;

2. Department of cardiac surgery, General Hospital of the PLA Air Force, Beijing 100142, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the intravenous thrombolysis therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator on the patients of acute cerebral infarction. **Methods:** 28 acute cerebral infarction patients were divided into two groups. The control group was given by conventional therapy, while observation group was given by intravenous thrombolysis therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator combined with conventional therapy. NIHSS scores, Baethel index, NSE level, vascular reperatency rate and complication rate of patients were compared in the two groups. **Results:** NIHSS scores of observation group and control group had no statistically significant difference ($P > 0.05$). Baethel index in the observation group was significantly higher than in the control group ($P < 0.05$). Vascular reperatency rate of observation group and control group had no statistically significant difference ($P > 0.05$). Complication rate in observation group was significantly lower than in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Intravenous thrombolysis therapy of recombinant tissue-type plasminogen activator with conventional therapy can effectively improve Baethel index and NSE level, and reduce vascular reperatency rate. The treatment of acute cerebral infarction can improve the curative effect, and reduce the adverse reaction.

[Key words] plasminogen activator; cerebral infarction; intravenous thrombolysis; NIHSS score; Baethel index

*[基金项目] 国家自然科学基金(81400908)

**通信作者 E-mail: caoyukuntg@163.com

网络出版时间: 2017-6-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20170617.2321.018.html>

急性脑梗死是临床上较为常见的危急重症之一,即使经过及时有效治疗,亦可能导致患者出现一系列的后遗症,如一侧肢体偏瘫、语言功能障碍等^[1-2]。急性脑梗死的发病原因是患者脑部血液循环障碍导致局限性脑组织缺血性坏死^[3-4]。目前,药物溶栓治疗是急性脑梗死最有效的治疗手段,但是单一的药物溶栓治疗往往难以有效控制患者的病情。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓联合常规疗法在治疗急性脑梗死中具有协同作用^[5-7],本研究对急性脑梗死患者采用 rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法进行治疗,并与单纯给予常规治疗组比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2013 年 5 月~2016 年 5 月就诊的 28 例急性脑梗死患者,其中男 20 例,女 8 例,45~70 岁,平均(56.5 ± 13.6)岁;急性脑梗死部位:基底核部位梗死 14 例,脑室体旁部位梗死 10 例,其他部位梗死 4 例。入选标准:初次发病,6 h 之内就诊,经过颅脑的 CT 和 MRI 检查确诊为急性脑梗死,存在与疑似闭塞血管支配区域相应的临床症状和局灶神经功能缺损,且神经功能损害症状及体征超过 60 min 不缓解,瘫痪肢体肌力 ≤ 3 度,年龄在 80 岁以下。排除标准:3 个月内出现颅内出血及严重头部创伤患者,14 d 内进行过大的外科手术的患者,合并有严重肝肾功能不全患者,血糖过高且未进行有效控制的患者,溶栓治疗会出现相关禁忌证的患者;全身活动性出血患者,血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$ 患者,颅内动脉瘤、动-静脉畸形、颅内肿瘤及可疑蛛网膜下腔出血患者,收缩压 < 100 mmHg、疑为血流动力学机制所致脑梗死,或收缩压 ≥ 180 mmHg,舒张压 ≥ 110 mmHg 的患者。

1.2 分组

将所有患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 14 例。对照组患者中,男 10 例,女 4 例;43~72 岁,平均(57.1 ± 13.1)岁;急性脑梗死部位:基底核部位梗死 7 例,脑室体旁部位梗死 5 例,其他部位梗死 2 例。观察组患者中,男 10 例,女 4 例;45~71 岁,平均(55.9 ± 14.2)岁;急性脑梗死部位:基底核部位梗死 7 例,脑室体旁部位梗死 5 例,其他部位梗死 2 例。实验获得医院伦理委员会批准,且患者及家属已签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组给予常规的对症治疗,主要包括吸氧、

强化他汀、抗栓(联合使用阿司匹林肠溶片和氯吡格雷)及改善循环等;阿司匹林肠溶片 300 mg/d、连用 10 d、然后改为 100 mg/d 维持治疗,氯吡格雷 150 mg/d、连用 10 d、然后改为 75 mg/d 维持治疗。观察组患者根据 2007 年美国成人缺血性卒中急性期处理指南及 2008 年欧洲协助性急性卒中研究(ECASS)III 制定的标准,给予 rt-PA(德国 Boehringer Ingelheim 公司,0.9 mg/kg)1 min 内先静脉注射 10%,剩下部分连续静脉滴注并在 60 min 滴完,24 h 后排除出血倾向即给予口服阿司匹林和氯吡格雷(具体给药同对照组)。两组患者在治疗期间,密切观察是否有严重头痛、急剧血压升高、恶心、呕吐等症状出现,一旦出现,立即停止用药,可考虑输注新鲜血浆、冷沉淀物等补充凝血因子。

1.4 观察指标

采用 NIHSS 对两组患者刚入院时及治疗开始后 24 h、14 d、21 d 的神经功能缺损程度进行评价^[7],NIHSS 的总分 45 分,分值与患者的神经功能缺损程度呈正相关。采用 Baethel 指数对刚入院时及治疗开始后 24 h、21 d 时两组患者的日常生活能力进行评价。对两组患者治疗结束即将出院时闭塞血管再通率和并发症发生率进行比较,闭塞血管再通率=(完全再通例数+部分再通例数)/患者数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIHSS 评分

治疗开始后各时点两组患者的 NIHSS 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),治疗后个时间点两组患者 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 Baethel 指数

治疗开始后 24 h 及 21 d 两组患者的 Baethel 指数均较治疗前明显提高($P < 0.05$),且观察组患者治疗开始后 21 d Baethel 指数高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 闭塞血管再通率及并发症

治疗后观察组和对照组患者的闭塞血管再通率分别为 92.86% 和 85.71%,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。治疗后观察组颅内

出血、出血性梗死、死亡患者均少于对照组,观察组 并发症发生率低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组急性脑梗死患者治疗前及治疗开始后各时点 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab.1 Comparison of NIHSS scores in the two groups of patients with acute cerebral infarction before or after treatment

组别	n	NIHSS 评分(分)			
		治疗前	治疗开始后 24 h	治疗开始后 14 d	治疗开始后 21 d
观察组	14	12.78±3.75	7.81±2.12 ⁽¹⁾	3.51±1.02 ⁽¹⁾	2.25±0.72 ⁽¹⁾
对照组	14	12.43±3.28	8.12±1.75 ⁽¹⁾	3.85±1.32 ⁽¹⁾	2.51±0.95 ⁽¹⁾
t		1.692	1.568	1.783	1.273
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

⁽¹⁾与同组治疗前相比, $P<0.05$

表 2 两组急性脑梗死患者治疗前后 Baethel 指数比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab.2 Comparison of Bsethel index in the two groups of patients with acute cerebral infarction before or after treatment

组别	例数	Baethel 指数		
		治疗前	治疗开始后 24 h	治疗开始后 21 d
观察组	14	62.65±20.35	76.89±24.92 ⁽¹⁾	93.25±23.72 ⁽¹⁾
对照组	14	61.93±19.88	72.52±21.79 ⁽¹⁾	78.98±25.15 ⁽¹⁾
t		0.592	0.989	3.573
P		>0.05	>0.05	<0.05

⁽¹⁾与同组治疗前相比, $P<0.05$

表 3 两组急性脑梗死患者治疗后闭塞血管再通率比较

Tab.3 Comparison of occluded vessel repass rate in the two groups of patients with acute cerebral infarction before or after treatment

组别	n	闭塞血管(治疗后)			
		完全再通(n)	部分再通(n)	未通(n)	再通率(%)
观察组	14	7	6	1	92.86
对照组	14	6	6	2	85.71
χ^2					1.687
P					>0.05

表 4 两组急性脑梗死患者治疗后颅内出血、出血性梗死、死亡发生情况及并发症发生率比较

Tab.4 Comparison of intracranial hemorrhage, hemorrhagic infarct, mortality and complication rate in the two groups of patients with acute cerebral infarction after treatment

组别	n	治疗后			
		颅内出血(n)	出血性梗死(n)	死亡(n)	并发症发生率(%)
观察组	14	1	1	0	14.29
对照组	14	2	2	1	35.71
χ^2					8.972
P					<0.05

3 讨论

患者在发生急性脑梗死时,脑部会发生病理性的变化,缺血病灶中心坏死区域与正常脑组织之间

会出现缺血半暗带,对患者会产生严重的负面影响。若对患者进行及时、有效的治疗,可迅速恢复缺血区的血流量,恢复脑细胞的功能;若治疗不及时,缺血时间过长,缺血半暗带中脑细胞坏死,进而导致梗死面积进一步扩大^[8-10]。因此,对急性脑

梗死患者进行治疗的时间尤为重要,早期的溶栓治疗可促使闭塞的血管开通,恢复脑组织血流,从而达到缩小梗死面积的目的^[11-14]。rt-PA 是一种新型的静脉溶栓药物,优点在于具有特异性,可选择性的结合血栓中的纤维蛋白,促进纤溶酶原转化为纤溶酶,降解纤维蛋白,恢复局部的血流量,避免颅内出血等并发症^[15-19]。

本研究中,rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法治疗后急性脑梗死患者的 NIHSS 评分较治疗前明显降低,但与常规治疗的患者比较,差异无统计学意义,说明 rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法可明显改善急性脑梗死患者的神经功能,且效果与常规治疗相当,这与党哲等^[20]研究结果相一致。rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法能提高患者的 Baethel 指数,即能改善患者的日常生活能力,效果优于常规疗法,说明该法可明显改善患者的日常生活功能,效果强于常规治疗。rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法能提高闭塞血管再通率,且并发症发生率明显低于常规治疗的患者,该法可明显提高治疗急性脑梗死的临床疗效,降低不良反应。

综上所述,rt-PA 静脉溶栓联合常规疗法可明显改善急性脑梗死患者的 Baethel 指数,降低并发症发生率。

4 参考文献

- [1] Yan Z, Yu T, Wang Y, et al. Literature review and case report of intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction attributed to cervical arterial dissection [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015(9):265-269.
- [2] 笄正,翟正平,闫福岭. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014(11):569-575.
- [3] 付文亭,李清,邵长娟,等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄与急性脑梗死进展发生的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014(10):1061-1064.
- [4] Wang YX, Chen Y, Zhang CH, et al. Study on the effect of urinary kallidinogenase after thrombolytic treatment for acute cerebral infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015(6):1009-1012.
- [5] Liu M, Wang HR, Liu JF, et al. Therapeutic effect of recombinant tissue plasminogen activator on acute cerebral infarction at different times [J]. *World J Emerg Med*, 2013(3):205-209.
- [6] Lu Y, Wang J, Huang R, et al. Microbubble-mediated sonothrombolysis improves outcome after thrombotic microembolism-induced acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2016(5):1344-1353.
- [7] Gong L, Liu M, Zeng T, et al. Structural basis of specific inhibition of tissue-type plasminogen activator by plasminogen activators inhibitor-1 [J]. *Data Brief*, 2016(6):550-555.
- [8] Suzuki Y, Nagai N, Umemura K. A review of the mechanisms of blood-brain barrier permeability by tissue-type plasminogen activator treatment for cerebral ischemia [J]. *Front Cell Neurosci*, 2016(10):2-8.
- [9] 罗小春,龚文健,李敏辉. 不同时间窗重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床分析[J]. *中华全科医学*, 2016(5):763-765.
- [10] 曲海英,周仁华,徐建红,等. 基层医院 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死临床分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015(6):62-64.
- [11] 李俐娟,周景芬. 不同药物介入治疗脑梗死患者的效果[J]. *微创医学*, 2015(1):116-117.
- [12] Lubeck DP, Danese MD, Duryea J, et al. Quality adjusted life year gains associated with administration of recombinant tissue-type plasminogen activator for treatment of acute ischemic stroke: 1998-2011 [J]. *Int J Stroke*, 2016(2):198-205.
- [13] Berge E, Cohen G, Lindley RI, et al. Effects of blood pressure and blood pressure-lowering treatment during the first 24 hours among patients in the third international stroke trial of thrombolytic treatment for acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2015(12):3362-3369.
- [14] 刘静,吴雅坤,吕宪民,等. 急性脑梗死 rt-PA 溶栓治疗进展[J]. *河北医科大学学报*, 2016(3):355-357.
- [15] 黄旺,张启确,陈喜炎. Rt-PA 和尿激酶溶栓治疗急性脑梗死效果观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014(6):604-605.
- [16] 赵秀欣,穆利春,马丽芳. rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死临床分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016(4):486-488.
- [17] 莫才周,董自庆,邹细妹. UK 与 rt-PA 在急性脑梗死患者中的应用价值[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015(16):20-22.
- [18] 黄敏,李晓波,陈兰兰,等. 前后循环急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓的临床疗效比较[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016(4):398-400.
- [19] 李辉. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的研究[J]. *现代医药卫生*, 2015(20):3146-3147.
- [20] 党哲,张国鲁,张微微,等. rt-PA 联合尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及安全性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2014(4):287-291.

(2017-02-27 收稿,2017-05-26 修回)

中文编辑:周 凌;英文编辑:乐 萍